

**CLINICAL STUDY SITE AGREEMENT
PROTOCOL NUMBER [REDACTED]**

This AGREEMENT (“Agreement”) is effective as of the date of last signature of the parties below (“Effective Date”), is by and between:

MedImmune, LLC, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, AB, with its principal place of business at One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA, represented by its authorized agent PPD Czech Republic, s.r.o., as described below

Tax ID no: 52 1555759
 (“MedImmune”);

and

University Medical Center Utrecht, whose registered office is at Heidelberglaan 100 in Utrecht Netherland

Tax ID no: NL004205315B01
 (“Utrecht”)

and

Krajska zdravotni, a.s.
registered address at Socialni pece 3316/12A, 401 13 Usti nad Labem, Czech Republic, with place of business: **Nemocnice Teplice o.z.**, Duchcovská 53, 415 29 Teplice, Czech Republic, represented by Ing. Petr Fiala, general director

Company ID no.: 254 88 627
Tax ID no: CZ25488627
 (“Institution”)

(each a “Party”, collectively “Parties”.)

The Innovative Medicines Initiative (“IMI”) is a public-private partnership between the pharmaceutical industry and represented by the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations (“EFPIA”) and the European Union represented by the European Commission;

The COMBACTE Consortium is formed under the IMI for the purpose of establishing the project called “[REDACTED]”

**SMLOUVA S ŘEŠITELSKÝM CENTREM
ČÍSLO PROTOKOLU [REDACTED]**

Tato SMOUVA („Smlouva“) je účinná od data posledního podpisu níže uvedených stran („Dne platnosti“) mezi:

MedImmune, LLC, plně vlastněnou pobočkou společnosti AstraZeneca, AB, s hlavním místem podnikání na adrese One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878, USA, zastoupenou společností PPD Czech Republic, s.r.o., níže jmenovaným oprávněným zástupcem

DIČ: 52 1555759
 (“MedImmune”);

a

University Medical Center Utrecht se sídlem Heidelberglaan 100 in Utrecht, Nizozemsko

DIČ: NL004205315B01
 (“Utrecht”)

a

Krajská zdravotní, a.s.
se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, odštěpný závod : **Nemocnice Teplice o.z.**, Duchcovská 53, 415 29 Teplice, Česká republika, zastoupená Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem

IČ: 254 88 627
DIČ: CZ25488627
 („Zdravotnické zařízení“)

(uváděnou dále jednotlivě jako „Strana“, a společně „Strany“)

Iniciativa pro inovativní medicínu („IMI“) je veřejno-soukromé partnerství mezi farmaceutickým průmyslem a zastoupené Evropskou federací farmaceutických průmyslů a asociací („EFPIA“) a Evropskou unií zastoupenou Evropskou komisí;

Konsorcium COMBACTE bylo vytvořeno pod IMI za účelem zavedení projektu nazvaného „[REDACTED]“

MedImmune's parent Company, AstraZeneca AB, is a participant in the COMBACTE Project;

Účastníkem projektu COMBACTE je AstraZeneca AB, mateřská společnost společnosti MedImmune;

COMBACTE Project: MedImmune is bound by the conditions of the Grant Agreement with the European Union and its Annexes, and is obligated to impose certain of those obligations on the Institution. Specifically Institution acknowledges that (i) IMI JU may request access to the data related to below listed Study collected during and up to five (5) years following the research carried out under the Grant Agreement ("Research") (ii) Institution may be audited in relation to below listed Study by IMI JU, the European Commission ("EC") or the Court of Auditors during and up to five (5) years following the Research and Institution will fully cooperate with such audit, if any (iii) any publicity or promotional materials must (a) specify that the project has received support from EFPIA and the European Union (IMI JU) but that neither EFPIA, IMI JU nor the EC is liable for the information contained therein and (b) display the IMI JU and EFPIA logos and the European emblem which right of use does not imply that Institution may use such logo's and emblem in any other manner (iv) the data received from Institution may be processed by the European Commission, Court of Auditors, IMI JU and EFPIA in accordance with Regulation EC No 45/2001; and (v) this Agreement provides Institution no rights vis-a-vis IMI JU under the Grant Agreement.

Projekt COMBACTE: MedImmune je vázána podmínkami Grantové smlouvy s Evropskou unií a jejími přílohami, a je povinna uložit zdravotnickému zařízení některé z povinností. Především, Zdravotnické zařízení bere na vědomí že (i) IMI JU může požadovat přístup k datům týkajících se níže uvedeného klinického hodnocení shromážděným během doby trvání a až pět (5) let po výzkumu vedeném podle Grantové smlouvy („výzkum“) (ii) Zdravotnické zařízení může být v záležitostech souvisejících s níže uvedeným klinickým hodnocením auditováno IMI JU, Evropskou komisí („EK“) nebo Evropským účetním dvorem během trvání a až pět (5) let následujících po Výzkumu a Zdravotnické zařízení bude na takovém, auditu plně spolupracovat, pokud nastane, (iii) jakékoliv reklamní a propagační materiály musí (a) uvádět, že projekt byl podporován EFPIA a Evropskou unií (IMI JU), ale EFPIA, IMI JU ani EK nejsou odpovědní za informace v nich uvedené (b) uvádět loga IMI JU a EFPIA a evropský znak, toto právo neznámá, že může Zdravotnické zařízení použít tyto loga a znak jiným způsobem (iv) s daty obdrženy od Zdravotnického zařízení může být nakládáno Evropskou komisí, Evropským účetním dvorem, IMI JU a EFPIA v souladu v nařízením EC č. 45/2001; a Tato smlouva neposkytuje Zdravotnickému zařízení žádná práva v souvislosti s Grantovou smlouvou

MedImmune is sponsor of a multi-center clinical study entitled [REDACTED]

[REDACTED] (the "Study"), in furtherance of the objects of the COMBACTE Project;

MedImmune has selected PPD Global Limited, having an office at Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ, United Kingdom and its affiliate in Czech Republic, PPD Czech Republic, s.r.o., with its principal place of business at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Praha 4, Czech Republic (together as "CRO") to act on its behalf of and on account of MedImmune as its authorized representative and

MedImmune je zadavatel multicentrického klinického hodnocení s názvem [REDACTED]

[REDACTED] (dále „Klinické hodnocení“) s podporou cílů projektu COMBACTE;

Společnost MedImmune zvolila PPD Global Limited se sídlem v Granta Park, Great Abington, Cambridge, CB21 6GQ, Spojené království a pobočku v České republice smluvní výzkumnou organizaci (CRO) PPD Czech Republic, s.r.o. s hlavním místem podnikání na adrese Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika, (společně „CRO“), k jednání jejím jménem a pro společnost MedImmune jako svého

agent to negotiate and execute contracts with clinical sites participating in the Study;

Utrecht is the Managing Entity of the COMBACTE Project and oversee the financial aspects of the COMBACTE Project

MedImmune would like Institution and Investigator to participate in the Study;

Institution and delegated investigator [REDACTED] (“Investigator”) are willing to participate in the Study;

In consideration of the mutual promises and other good and valuable consideration, the Parties hereto agree as follows:

Article I – Clinical Study

1.1 Conduct of the Study:

(a) Institution and Investigator will participate in the conduct of the Study at Institution in accordance with **Protocol No.** [REDACTED] (“**Protocol**”), incorporated to this Agreement by reference, as it may be amended from time to time by MedImmune, subject to any approval that may be required by the Institution relevant ethics committee. Investigator will be responsible for conducting the Study. Prior to the commencement of the Study by the Institution and Investigator, Institution and Investigator will review the Protocol and notify MedImmune if it/she/he cannot comply with any of its terms. Institution and Investigator may deviate from the Protocol, except with respect to violations of the inclusion/exclusion criteria for Study subjects contained in the Protocol, only when necessary to protect the safety, rights or welfare of the Study Subjects. MedImmune/CRO shall be informed in writing of any and all deviations from the Protocol. Any such deviations and their cause shall be noted in the corresponding report as required under the Protocol for the period in which the deviation occurred and in any final report. MedImmune or its designated representatives shall be responsible for ensuring that all necessary ethics committee approvals are attained by Institution before commencement of the Study. The Study shall be performed approximately from Ap [REDACTED] and it is expected to enroll

pověřeného zástupce a jednatele při projednávání a provádění smluv s řešitelskými centry, která se účastní tohoto Klinického hodnocení;

Utrecht je správním subjektem projektu COMBACTE a dohlíží na finanční stránku projektu COMBACTE

Společnost MedImmune si přeje účast Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího v tomto Klinickém hodnocení;

Zdravotnické zařízení a delegovaný zkoušející [REDACTED] („**Zkoušející**“) jsou ochotni se účastnit tohoto Klinického hodnocení;

S přihlédnutím ke vzájemným úmluvám a vzájemným přislíbeným výhodám se zde uvedené Strany dohodly takto:

Článek I – Klinické hodnocení

1.1 Provedení klinického hodnocení:

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se budou účastnit provádění tohoto Klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení v souladu s **Protokolem č.** [REDACTED] („**Protokol**“), začleněným odkazem do této Smlouvy, která může být čas od času upravena společností MedImmune, podléhající schválení, jež může být požadováno příslušnou etickou komisí Zdravotnického zařízení. Zkoušející bude odpovědný za provádění tohoto Klinického hodnocení. Před zahájením tohoto Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím posoudí Zdravotnické zařízení a Zkoušející tento Protokol a uvědomí společnost MedImmune, pokud nemohou některé z jejich podmínek vyhovět. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se mohou odchýlit od Protokolu, pokud se nejedná o porušení vstupních/vylučujících kritérií pro Subjekty hodnocení, obsaženými v Protokolu, pouze pokud je třeba chránit bezpečnost, práva nebo pohodu Subjektů hodnocení. MedImmune/CRO musí být písemně informovány o všech odchylkách od Protokolu. Jakékoli tyto odchylky a jejich příčina bude zaznamenána v odpovídající zprávě podle požadavků Protokolu za určité období, ve kterém k odchylce došlo a v jakékoli závěrečné zprávě. Společnost MedImmune nebo její určení zástupci budou odpovědní za zajištění, že Zdravotnické zařízení obdrží všechna nezbytná schválení etické komise, než zahájí toto Klinické hodnocení.

approximately ■ Study subjects.

(b) Institution and Investigator shall perform the Study in strict compliance with all Czech national and local laws, guidance, rules and regulations applicable to the Study as well as all other applicable laws, guidance, rules and regulations, all generally accepted professional, clinical and research standards of care, and all Institution, relevant ethics committee and policies, procedures and guidelines. Without limiting the foregoing, Institution and Investigator shall perform the Study in strict compliance with: (i) the authorization of the Study issued by the State Institute for Control of Drugs (SÚKL) (the “**Regulatory Authority**”), (ii) the terms and conditions of the favorable opinion of the relevant ethics committee; (iii) the relevant laws of the EU if directly applicable or of direct effect; (iv) all the applicable laws and regulations of Czech Republic; (v) the Declaration of Helsinki (1996 version) ; (vi) International Conference on Harmonization (ICH), Good Clinical Practice (GCP); (collectively, the “**Regulations**”).

(c) MedImmune has retained CRO to act as MedImmune's contract research organization to perform certain duties and functions in relation to this Study, including but not limited to monitoring of the Study. The Institution and Investigator acknowledges MedImmune's right to assign, delegate, or transfer, in whole or in part, without the consent of the Institution and Investigator, any of its rights or obligations under this Agreement to CRO. The Institution and Investigator shall permit CRO to perform any or all of MedImmune's rights under this Agreement. The CRO may act for and on behalf of MedImmune in exercising certain rights and obligations under the terms of this Agreement.

(d) Institution and Investigator may not subcontract or otherwise engage or consult with any other person or entity, other than Institution representatives, the PI, Utrecht, CRO, MedImmune, or the Study subjects, to conduct the Study, without the advance written consent of MedImmune.

Klinické hodnocení bude provedeno přibližně v období od ■ a je do něj plánováno zařadit přibližně ■ subjektů hodnocení.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou toto Klinické hodnocení provádět v přísném souladu se všemi českými národními i místními zákony, pokyny, pravidly a předpisy platnými pro toto Klinické hodnocení, a také dalšími relevantními zákony, pokyny, pravidly a předpisy, všemi obecně přijatými profesními, klinickými a výzkumnými standardy péče a podle všech zásad, postupů a pokynů etické komise příslušné k Zdravotnickému zařízení. Bez omezení výše uvedených ustanovení budou Zdravotnické zařízení a Zkoušející provádět toto Klinické hodnocení v přísném souladu (i) s povolením Klinického hodnocení vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) (**Regulační orgán**), (ii) s podmínkami a náležitostmi souhlasného posudku příslušné etické komise, (iii) s příslušnými zákony EU, pokud mají přímou platnost nebo přímou účinnost; (iv) se všemi platnými zákony a nařízeními České republiky (v) Helsinskou dohodou (1996); (vi) Mezinárodní konferencí pro harmonizaci (ICH), Správnou klinickou praxí; (společně „**Předpisy**“)

(c) MedImmune má CRO, která pro společnost MedImmune jedná jako smluvní výzkumná organizace při provádění určitých povinností a funkcí ve vztahu k tomuto Klinickému hodnocení, mimo jiné monitorování tohoto Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející uznávají právo společnosti MedImmune přidělit, delegovat nebo převést bez souhlasu Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího veškerá nebo částečná práva nebo povinnosti podle této Smlouvy na CRO. Zdravotnické zařízení a Zkoušející umožní CRO provádět všechna práva nebo část práv společnosti MedImmune podle této Smlouvy. CRO může jednat pro a za MedImmune při provádění určitých práv a povinností podle podmínek této Smlouvy.

(d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmí uzavírat subdodavatelskou smlouvu ani jinak zapojovat nebo využívat poradenství jakékoli jiné osoby nebo subjekty kromě zástupců Zdravotnického zařízení, PI, Utrecht, CRO, MedImmune nebo Subjektů hodnocení do provádění tohoto Klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu MedImmune.

(e) MedImmune will be responsible for preparing the Protocol and Investigator's brochure, the subject informed consent form template and Case Report Forms (CRFs) which will be provided to the Institution and Investigator.

(f) MedImmune in cooperation with COMBACTE will be responsible for final site-selection for the multi-center Study.

1.2 Study Drug:

(a) The Protocol is to be performed with [REDACTED] ("Study Drug"). MedImmune will make Study Drug available to Institution, as further specified under item (d) below, at no cost or expense to the Institution or Investigator. Where applicable national laws exclude the provision of any Study Materials by MedImmune to the Institution and Investigator free of charge, the Parties shall consult to arrive at a suitable arrangement as to the supply of the Study Drug by MedImmune to the Institution. After MedImmune has: (i) received a copy of the approval of the Protocol from the relevant ethics authority of Institution, including the approved subject informed consent form; (ii) received a copy of the authorization to disclose individually identifiable health information, as applicable; (iii) received a financial disclosure form (iv) received other essential Study documents as needed; and (v) Institution has been qualified to conduct the Study by MedImmune and or its designated representative; the Study Drug will be shipped to the Institution / Pharmacy, as defined in item (d) below and will be managed by the Investigator and delegated pharmacist, as defined in item (d) below, or their qualified designee according to the Protocol. Institution may not charge any Study Subject, nor charge or seek reimbursement from any person or entity, including insurance companies, any third party payer (whether public or private) or Institution representatives, for the Study Drug (including comparator or placebo) provided by MedImmune or the administration of such Study Drug.

(b) Institution and Investigator will use the Study

(e) MedImmune bude odpovědná za přípravu Protokolu a Souboru informací pro zkoušejícího, vzoru formuláře informovaného souhlasu subjektu a záznamů subjektů hodnocení, které budou poskytnuty Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu.

(f) MedImmune ve spolupráci s konsorciem COMBACTE bude odpovědná za konečný výběr řešitelských center pro toto multicentrické Klinické hodnocení.

1.2 Hodnocené léčivo:

(a) Tento Protokol bude prováděn s přípravkem [REDACTED] („Hodnocené léčivo“). MedImmune poskytne hodnocené léčivo Zdravotnickému zařízení tak, jak je níže uvedeno v bodě (d), bez jakýchkoli poplatků nebo výdajů ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího. Pokud platné národní zákony vylučují poskytnutí materiálů klinického hodnocení společností MedImmune Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu bez poplatku, Strany se dohodnou na vhodných podmínkách pro dodávání hodnoceného léčiva společností MedImmune Zdravotnickému zařízení. Poté, co společnost MedImmune: (i) obdržela kopii schválení Protokolu od příslušného etického orgánu Zdravotnického zařízení, včetně schváleného formuláře informovaného souhlasu subjektu; (ii) obdržela kopii oprávnění ke zpřístupnění individuálně identifikovatelných zdravotních informací, podle potřeby; (iii) obdržela formulář finančního prohlášení; (iv) obdržela další potřebné dokumenty Klinického hodnocení; a (v) Zdravotnické zařízení bylo oprávněno k provedení tohoto Klinického hodnocení MedImmune a/nebo určeným zástupcem; hodnocené léčivo bude dopraveno do Zdravotnického zařízení/léčárny, jak je definováno v článku (d) níže a bude spravováno Zkoušejícím a pověřeným lékárníkem, jak je uvedeno níže v bodě (d) nebo jejich oprávněným zástupcem podle tohoto Protokolu. Zdravotnické zařízení nebude Subjektu hodnocení účtovat, ani požadovat poplatek nebo náhradu od žádné osoby nebo subjektu, včetně pojišťoven, jakéhokoli plátce třetí strany (veřejného nebo soukromého) nebo zástupců Zdravotnického zařízení, za hodnocené léčivo (včetně komparátoru nebo placebo) poskytované společností MedImmune nebo podávání tohoto hodnoceného léčiva.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou

Drug solely for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol. Upon completion of the Study or at the request of MedImmune or its designated representative, Institution and/or Investigator will promptly destroy or return, at MedImmune's expense, all unused Study Drug to MedImmune and/or its designated representatives and provide documentation, upon request by MedImmune and/or its designated representatives, certifying the destruction or return of such Study Drug.

(c) In the event that MedImmune determines that the Study Drug must be recalled for safety, identity, purity, strength, quality or other concerns, MedImmune will issue a notice to the Institution specifying that there is a recall. Such notice will contain instructions for how to pack and ship the Study Drug and instructions for completing necessary paperwork including accountability logs, dose preparation logs, and other documentation.

(d) The Institution will authorize an employee qualified to act as a delegated pharmacist to secure proper handling of the Study Drug in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and Decree no. 226/2008, Coll. and all other relevant local regulations.

1.3 Enrollment: Institution/Investigator will enroll eligible Study subjects in the Study in accordance with the Protocol. Institution and Investigator may not begin any Study activities on a Study subject until Investigator obtains a signed informed consent form from the Study subject. Investigator will obtain a signed informed consent form and a signed authorization for disclosure of identifiable health information from each Study subject entered into the Study. Investigator will enroll eligible Study subjects in accordance with the inclusion/exclusion criteria of the Protocol on a competitive enrollment basis until notified by MedImmune or its representative that the required number of Study subjects has been enrolled. Institution and Investigator understands and agrees that MedImmune cannot guarantee that Institution and Investigator will enroll any Study subjects.

hodnocené léčivo využívat pouze pro účely provádění tohoto Klinického hodnocení v souladu s tímto Protokolem. Po dokončení tohoto Klinického hodnocení nebo na žádost MedImmune nebo jejího pověřeného zástupce Zdravotnického zařízení, popř. Zkoušející urychleně zničí nebo vrátí na náklady MedImmune, popř. jejího určeného zástupce, veškeré nepoužité hodnocené léčivo společnosti MedImmune, popř. jejím pověřeným zástupcům, a poskytne na žádost MedImmune, popř. jejího určeného zástupce dokumentaci potvrzující zničení nebo vrácení hodnoceného léčiva.

(c) Pokud společnost MedImmune určí, že je třeba hodnocené léčivo stáhnout kvůli obavám o bezpečnost, totožnost, čistotu, sílu, kvalitu nebo jiným obavám. Předá MedImmune Zdravotnickému zařízení oznámení informující o stažení. Toto oznámení bude obsahovat pokyny, jak zabalit a přepravit hodnocené léčivo a pokyny pro vyplnění nezbytných formulářů včetně záznamů odpovědností, záznamu přípravy dávek a další dokumentace.

(d) Zdravotnické zařízení pověří kvalifikovaného zaměstnance k jednání jako pověřeného lékárníka k zajištění řádného nakládání s hodnoceným léčivem Zadavatele v souladu s Protokolem, správnou farmaceutickou praxí a zákonem č. 226/2008 Sb. a dalšími platnými místními předpisy.

1.3 Zařazování: Zdravotnické zařízení/Zkoušející budou zařazovat způsobilé Subjekty hodnocení do tohoto Klinického hodnocení v souladu s tímto Protokolem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nezahájí se Subjektem hodnocení žádné činnosti související s tímto Klinickým hodnocením, dokud Zkoušející neobdrží od Subjektu hodnocení podepsaný formulář informovaného souhlasu. Zkoušející obdrží od každého Subjektu hodnocení, zařazeného do tohoto Klinického hodnocení, podepsaný formulář informovaného souhlasu a podepsané povolení ke zpřístupnění identifikovatelných zdravotních informací. Zkoušející bude zařazovat způsobilé Subjekty hodnocení v souladu se vstupními/vylučujícími kritérii Protokolu na kompetitivním principu zařazování, dokud nedostane od MedImmune nebo jejího zástupce oznámení, že byl zařazen požadovaný počet Subjektů hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející chápou a

souhlasí, že MedImmune nemůže zaručit, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející zařadí jakékoli Subjekty hodnocení.

1.4 Electronic Case Report Forms and Study Documentation:

(a) Institution and Investigator will submit data using the electronic data capture system provided by MedImmune or CRO. Electronic Case Report Forms (“eCRFs”) will be used to record all of the required clinical and laboratory data in a timely manner in accordance with designated Study procedures. Institution and Investigator will be responsible for data entry. Data entry should occur within three (3) days of a Study subject visit. Site staff will be expected to respond to any electronic data queries within five (5) days of their creation. All eCRFs for each Study subject will be signed by the Investigator, or Investigator’s appropriate designee, within five (5) days of being notified that the data for the last completed Study subject visit has been locked. Investigator shall be responsible for reviewing the complete eCRFs to ensure their accuracy. MedImmune and/or its designated representative will provide training on the electronic data capture system to Investigator and Institution’s Study staff and will provide access to a twenty-four (24) hour help desk during the course of the Study to respond to questions regarding use of the electronic data capture system.

(b) All pertinent data on subjects enrolled in the Study will be maintained at the Institution by the Investigator for at least the longest of (i) two (2) years after the last grant of marketing authorization for the Study Drug by a regulatory authority for a country included in the Study and until there are no further applications for marketing authorization for the Study Drug pending or contemplated by MedImmune, (ii) five (5) years after MedImmune or CRO has notified Institution or Investigator that the Study has been discontinued or completed, or (iii) the minimum period required by applicable laws and regulations. If Institution and Investigator intend to destroy any such records, it shall first notify MedImmune of such intention in writing. MedImmune shall have the option, which must be exercised in writing within sixty (60) days of receipt of written notice, to have Institution and Investigator either transfer all such records to

1.4 Elektronické záznamy subjektu hodnocení a dokumentace klinického hodnocení:

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou poskytovat údaje prostřednictvím systému pro sběr dat zajištěného MedImmune nebo CRO. Elektronické Záznamy subjektu hodnocení (eCRF) budou použity k časovému záznamu všech požadovaných klinických a laboratorních dat v souladu s navrženými postupy tohoto Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou odpovědní za vkládání dat. Vložení dat je třeba provést do tří (3) dnů od návštěvy Subjektu hodnocení. Od personálu řešitelského centra se bude očekávat reakce na jakékoli dotazy ohledně elektronických dat do pěti (5) dnů od jejich vytvoření. Všechny eCRF každého Subjektu hodnocení budou podepsány Zkoušejícím nebo jeho příslušným zástupcem do pěti (5) dnů od oznámení, že byla uzavřena data z poslední dokončené návštěvy Subjektu hodnocení. Zkoušející bude odpovědný za posouzení kompletních eCRF kvůli zajištění jejich správnosti. MedImmune nebo její pověřený zástupce zajistí školení o elektronickém systému shromažďování dat pro Zkoušejícího a personál Zdravotnického zařízení a umožní přístup ke čtyřadvacetihodinové (24-hod) pomocné lince v průběhu Klinického hodnocení, která odpoví na otázky týkající se používání elektronického systému pro shromažďování dat.

(b) Všechny případné údaje o subjektech zařazených do Klinického hodnocení budou Zkoušejícím uchovávány ve Zdravotnickém zařízení minimálně po nejdélejší dobu ze (i) dvou (2) let po posledním udělení registrace hodnocenému léčivu regulačním orgánem v zemi zařazené do Klinického hodnocení, a pokud nebyly podány, nebo není zvažováno podání další žádosti o registraci hodnoceného léčiva, (ii) pěti (5) let poté, co MedImmune nebo CRO oznámili Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu, že bylo Klinické hodnocení ukončeno nebo dokončeno, nebo (iii) minimální dobu požadovanou platnými zákony a předpisy. Pokud Zdravotnické zařízení a Zkoušející mají v úmyslu jakékoli tyto záznamy zničit, musí nejprve o tomto úmyslu písemně informovat MedImmune. MedImmune bude mít možnost, kterou musí realizovat do 60 dnů od přijetí písemného oznámení, nechat Zdravotnické zařízení a

MedImmune or, at the reasonable cost and expense of MedImmune, continue to store them on MedImmune's behalf.

(c) When the Study has been completed, terminated or discontinued, MedImmune or its designee will submit a notification of Study closure to Institution or Investigator and the relevant ethics committee(s).

1.5 Serious Adverse Events: All serious adverse events, regardless of causality, will be reported in writing and according to Study procedures and the Protocol by the Investigator to MedImmune and/or its designated representatives within twenty-four (24) hours after the Investigator or the relevant sub investigator has become aware of the serious adverse event. Serious adverse events will also be reported to the relevant ethics committee as per the Regulations and relevant ethics committee requirements. Institution and Investigator will provide assistance to MedImmune and/or its designated representatives as requested to clarify the facts and circumstances of each reported serious adverse event. CRO shall report any adverse events to the regulatory authorities and will prepare and submit the annual safety report to the appropriate regulatory authorities.

1.6 Study Results and Data:

(a) Institution and Investigator will make the results and all data and all "Study Documentation" (meaning all eCRFs, records, notes, reports and data relating to the Study in any form, all recorded original observations and notations of Study activities, and all reports and records necessary for the evaluation of the Study whether in written, electronic or other tangible form) available to MedImmune and/or its designated representatives, the European Medicines Agency and in accordance with applicable legal requirements of regulatory agencies in Czech Republic. MedImmune will own all data and results and will have the right to use the results and data for all purposes including but not limited to seeking regulatory approval from the FDA and other such agencies. Institution and Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Study Data. MedImmune or its designated representatives including CRO may, if allowed by legal regulations, request copies of Study subject

Zkoušejícího buď převést všechny tyto záznamy do MedImmune nebo je nechat za rozumnou úplatu společností MedImmune nadále uchovávat jménem MedImmune.

(c) Jakmile je Klinické hodnocení dokončeno, ukončeno nebo přerušeno, doručí MedImmune nebo jeho zástupce oznámení o uzavření Klinického hodnocení Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu a příslušné Etické komisi (Etickým komisím).

1.5 Závažné nežádoucí příhody: Všechny závažné nežádoucí příhody, včetně kauzality, budou ohlášeny Zkoušejícím písemně a v souladu s postupy Klinického hodnocení a Protokolu společnosti MedImmune, popř. jejím pověřeným zástupcům do čtyřiaadvaceti (24) hodin poté, co se Zkoušející nebo podřízený zkoušející dozví o závažné nežádoucí příhodě. Závažné nežádoucí příhody budou rovněž hlášeny příslušné etické komisi v souladu s Předpisy a požadavky příslušné etické komise. Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou podle potřeby MedImmune součinnost, popř. jejím pověřeným zástupcům s cílem vyjasnit fakta a okolnosti každé ohlášené závažné nežádoucí příhody. CRO ohlásí jakékoli nežádoucí příhody regulačnímu orgánu a připraví roční zprávu o bezpečnosti a postoupí ji regulačním orgánům.

1.6 Výsledky a údaje Klinického hodnocení:

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející dají k dispozici výsledky a veškeré údaje a veškerou „Dokumentaci klinického hodnocení“ (míněno všechny eCRF, záznamy, poznámky, zprávy a data související s Klinickým hodnocením v jakékoli formě, veškerá zaznamenaná sledování a zápisy o činnostech souvisejících s Klinickým hodnocením v písemné, elektronické nebo jiné hmotné formě) společnosti MedImmune nebo jejím určeným zástupcům, Evropské lékové agentuře a v souladu se zákonnými požadavky příslušným regulačním úřadům České republiky. MedImmune bude vlastnit všechna data a výsledky a bude mít právo používat tyto výsledky a data pro všechny účely, mimo jiné při žádosti o regulační schválení FDA nebo jinými podobnými úřady. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí správné a včasné shromáždění, zaznamenání a předání údajů klinického hodnocení. MedImmune nebo jeho pověřený zástupce, včetně CRO, mohou za předpokladu, že to umožňuje zákonná úprava, požadovat kopie zdravotních záznamů Subjektu

medical records, including but not limited to medical chart information if necessary to comply with applicable laws and regulations. For the avoidance of doubt, Study subject medical records, including medical chart information and any original source documents prepared by the Institution or Investigator relating to the Study remain the property of Institution.

(b) MedImmune, hereby grants Institution and Investigator a non-exclusive, perpetual, royalty-free license, without the right to grant sub-licenses, to use the Study data generated by Institution and Investigator in the performance of this Agreement for its own non-commercial (i) internal research and/or (ii) educational purposes and/or (iii) subject care purposes, provided that the restrictions with regards to Confidential Information (as defined below) and publication as set forth in Sections 1.10 and 1.11 are observed and adhered to.

1.7 Study Monitoring and Audits:

(a) MedImmune and/or its designated representatives including CRO will have the right, upon advance notice (notification shall be made in reasonable advance), at MedImmune's expense, and during regular business hours and at a mutually agreeable time, to: (i) audit all facilities used in performance of the Study in relation with the Study; (ii) monitor the conduct of the Study; and (iii) review, copy and audit all documents and records pertaining to the Study or required to be kept under this Agreement, all required licenses, certificates and accreditation of Institution and Investigator or any Subinvestigators. MedImmune and/or its designated representatives including CRO will monitor the Study in regard to the adequacy of Protocol execution, documentation, specimen and data collection and receipt, storage, and utilization of the Study Drug and expects to conduct the clinical monitoring visits routinely during the course of the Study, with the frequency to be determined by MedImmune. MedImmune and/or its designated representatives including CRO will conduct other visits to the site regarding site qualification and/or Study initiation, and Study close-out. The Institution and Investigator will provide direct access to all Study documents and materials at MedImmune and/or its designated representatives' request. The Institution and Investigator will assist

hodnocení, mimo jiné informací ze zdravotní karty, pokud je to nezbytně nutné pro vyhovění platným zákonům a předpisům. Aby se předešlo pochybám, zdravotní záznamy Subjektu hodnocení, včetně informací ze zdravotní karty a původních zdrojových dokumentů vytvořených Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím a týkajících se Klinického hodnocení zůstanou majetkem Zdravotnického zařízení.

(b) MedImmune tímto uděluje Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu nevýhradní, trvalou, nezaplatněnou licenci, bez práva udělovat sublicence, k používání dat klinického hodnocení vytvořených Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím při provádění této Smlouvy pro jejich vlastní nekomerční (i) interní výzkum, popř. (ii) edukační účely, popř. (iii) účely péče o subjekt za předpokladu, že jsou následována a dodržována omezení s ohledem na Důvěrné informace (vymezené níže v textu) a publikování podle kapitol 1.1 a 1.11.

1.7 Monitorování klinického hodnocení a audity:

(a) MedImmune, popř. její pověření zástupci, včetně CRO budou mít právo po předchozím oznámení (oznámení musí být učiněno v dostatečném předstihu) na náklady MedImmune a během normální provozní doby a ve vzájemně dohodnutém čase: (i) provádět audity týkající se Klinického hodnocení ve všech provozovnách využitých pro provádění Klinického hodnocení; (ii) monitorovat provádění Klinického hodnocení; (iii) posuzovat, kopírovat a kontrolovat všechny dokumenty a záznamy týkající se Klinického hodnocení nebo podle požadavků uchování podle této Smlouvy, všechny požadované licence, certifikáty a akreditace Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího nebo Podřízených zkoušejících. MedImmune, popř. její pověření zástupci, včetně CRO budou monitorovat Klinické hodnocení z hlediska adekvátnosti provádění Protokolu, dokumentace, sběru a příjmu vzorků a dat, uchování a využívání hodnoceného léčiva a očekávají provádění klinických monitorovacích návštěv rutinně v průběhu Klinického hodnocení s frekvencí stanovenou MedImmune. MedImmune, popř. její určení zástupci včetně CRO uskuteční další návštěvy řešitelského centra, týkající se kvalifikace řešitelského centra, popř. zahájení Klinického hodnocení a uzavření Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou přímý přístup ke všem dokumentům a materiálům Klinického hodnocení

MedImmune and/or its designated representatives including CRO in resolving any discrepancies or errors in Study eCRFs and reports and in performing random audits of the original eCRFs, laboratory results and other source data relating to the Study. Institution and Investigator hereby certifies that any and all restrictions on any individuals monitoring the Study have been provided to MedImmune prior to the execution of this Agreement.

(b) In the event of suspected fraud or material misconduct by the Institution, MedImmune, and/or its designated representatives including CRO shall have the right to perform a for cause audit of the Institution and Investigator at any time.

1.8 Regulatory Inspections: If any governmental or regulatory authority: (i) contacts Institution or Investigator with respect to the Study; (ii) conducts, or gives notice of its intent to conduct, an inspection at Institution; or (iii) takes, or gives notice of its intent to take, any other regulatory action with respect to any activity of Institution and Investigator, the relevant ethics committee, or Institution or Investigator which could reasonably be expected to impact any data or clinical activity under the Study; Institution and Investigator must promptly notify MedImmune of the contact or notice. MedImmune, and/or CRO will have the right to be present at and to participate in any such inspection or regulatory action with respect to the Study. Institution and Investigator must provide MedImmune with copies of all information and documentation applicable to the Study issued by any governmental or regulatory authority and any proposed response. MedImmune and CRO will have the right to review and comment in advance on any responses which pertain to the Study, but acknowledge that MedImmune shall only advise Institution and Investigator in such responses. No such response will contain any false or misleading information with respect to the Study, the Study Drug, CRO or MedImmune. If the Institution or Investigator is provided an inspection report from the governmental or regulatory authority, a copy of such report shall be provided to MedImmune within forty-eight (48) hours of its receipt by the Institution and Investigator. Institution and Investigator must

na žádost MedImmune, popř. jejich pověřených zástupců. Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou pomoc MedImmune, popř. jejím pověřeným zástupcům včetně CRO při řešení jakýchkoli neshod nebo chyb v eCRF Klinického hodnocení a zprávách Klinického hodnocení a při provádění náhodných auditů původních eCRF, laboratorních výsledků a dalších zdrojových dat týkajících se Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že jakákoli omezení o jakýchkoli jedincích monitorujících Klinické hodnocení byla společností MedImmune předána před prováděním této Smlouvy.

(b) V případě podezření na podvod nebo špatné zacházení s materiálem ze strany Zdravotnického zařízení, bude mít MedImmune, popř. její určení zástupci, včetně CRO, právo kdykoli provést případový audit Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího.

1.8 Inspekce ze strany regulačních orgánů: Pokud jakýkoli státní nebo regulační orgán: (i) zkontaktuje Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího ve věci tohoto Klinického hodnocení; (ii) provede v Zdravotnickém zařízení kontrolu nebo oznámí záměr ji provést; (iii) uskuteční nebo oznámí svůj záměr uskutečnit jakoukoli jinou regulační činnost týkající se jakékoli činnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, příslušné Etické komise nebo Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího, u které lze rozumně očekávat dopad na údaje nebo klinickou činnost v rámci Klinického hodnocení; musí Zdravotnické zařízení a Zkoušející okamžitě informovat o tomto zkontaktování nebo oznámení společnost MedImmune. MedImmune, popř. CRO budou mít právo účastnit se jakékoli takové kontroly nebo regulačního postupu, který se týká Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí společností MedImmune poskytnout kopie všech informací a dokumentace platné pro Klinické hodnocení, vydané státním nebo regulačním orgánem, a jakoukoli navrženou odpověď. MedImmune a CRO budou mít právo předem posoudit a připomínkovat odpovědi týkající se Klinického hodnocení, ale berou na vědomí, že v těchto odpovědích mohou Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu pouze radit. Žádná odpověď nesmí obsahovat nesprávné nebo zavádějící informace týkající se Klinického hodnocení, hodnoceného léčiva, CRO nebo MedImmune. Pokud Zdravotnické zařízení a Zkoušející obdrží od státního nebo regulačního orgánu zprávu o provedené kontrole, musí předat

use best efforts to properly address and will cure any and all non-compliance issues, and will consult and inform MedImmune in all respects to the actions taken and the responses provided to any report or correspondence issued by any governmental authority which could reasonably be expected to impact the Study.

1.9 Study Funding:

(a) Payments to the Institution and Investigator for the performance of Study shall be made by MedImmune through Utrecht, in accordance with Exhibit I, attached to this Agreement (the “**Budget and Payment Schedule**”). The Institution and Investigator hereby acknowledge and agree that payments due under this Agreement are pass-through payments and that Utrecht shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by Utrecht. The compensation and reimbursement described in the Budget will be the only amounts due or payable to the Institution or Investigator for services provided under this Agreement. Each Study budget includes all direct and indirect costs and expenses (including reasonable pass-through costs (without mark-up) as authorized by MedImmune including any applicable overhead of the Institution or Investigator. Each Study budget shall be determined by the Parties through good faith and arms-length bargaining to be the fair market value of the Study in light of the rights granted to Institution and Investigator hereunder and risks and obligations of MedImmune undertaken in connection with the Study. The Study budget shall not be determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise conducted between the Parties for which payment may be made under any government health care program or otherwise, nor shall it be determined, or any part of the payments made thereunder, in exchange for any explicit or implicit agreement that Institution or Investigator or any other Institution representatives purchase, recommend, prescribe or otherwise arrange for the use of any product of MedImmune or a MedImmune “**Affiliate**” (which means any business entity that is controlled by or under common control with MedImmune, LLC).

kopii této zprávy společnosti MedImmune do osmačtyřiceti (48) hodin po jejím přijetí Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím. Zdravotnické zařízení a Zkoušející musí vynaložit veškerou snahu řádně prošetřit a vyřešit jakékoli otázky neshody a bude se společností MedImmune konzultovat a informovat ji o všem, co se týká přijatých opatření a odpovědi na jakoukoli zprávu nebo korespondenci vydanou státním úřadem, u které se dá rozumně očekávat vliv na toto Klinické hodnocení.

1.9 Financování Klinického hodnocení:

(a) Platby Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu za provádění Klinického hodnocení bude zajišťovat MedImmune prostřednictvím Utrecht v souladu s Přílohou I, připojenou k této Smlouvě („**Rozpočet a rozpis plateb**“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto uznávají a souhlasí s tím, že platby podléhající této Smlouvě jsou průběžné platby a Utrecht nebude mít žádné povinnosti a závazky, dokud Utrecht neobdrží tyto uvedené platby. Náhrady a proplácení popsané v Rozpočtu budou jediné částky povinné a splatné Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu za služby poskytnuté v rámci této Smlouvy. Každý rozpočet Klinického hodnocení zahrnuje přímé i nepřímé náklady a výdaje (včetně odůvodnitelných průběžných nákladů bez přírážky) schválené společností MedImmune, včetně příslušných režijních nákladů Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího. Každý rozpočet Klinického hodnocení bude stanoven Stranami v dobré víře a po nezávislém vyjednávání tak, aby zajišťoval poctivou tržní hodnotu Klinického hodnocení s přihlédnutím k právům zde uděleným Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu a rizikům a závazkům přijatých společností MedImmune v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením. Rozpočet Klinického hodnocení nebude stanoven způsobem, který bere v úvahu objem nebo hodnotu v jakékoli jiné věci nebo obchodní činnosti mezi Stranami, která může být předmětem platby z nějakého vládního programu zdravotní péče nebo jiné platby, ani nebude stanoven, včetně jakýchkoli jeho dílčích plateb, výměnou za výslovnou nebo předpokládanou dohodu, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo jakýkoli zástupce Zdravotnického zařízení koupí, doporučí, předepíše nebo jinak zařídí užívání jakéhokoli přípravku MedImmune nebo „**Pobočky**“ MedImmune (znamenající jakoukoli obchodní jednotku, která je řízena MedImmune nebo ve společné správě s MedImmune, LLC).

(b) If applicable, any equipment provided by MedImmune or funded by MedImmune will only be used for purposes of the performance of the Study by the Institution and Investigator. Separate agreement on lending will be concluded with Institution.

(c) Notwithstanding anything else in this Agreement, to the extent disclosure is required by law, each Party may disclose the existence of this Agreement and payments made under this Agreement without the prior written consent of the other Parties. Institution acknowledges and agrees that (i) MedImmune is subject to national, state and local disclosure laws that require the disclosure of certain types of information (e.g., amounts paid and other transfers of value to health care practitioners); and (ii) MedImmune shall be entitled to disclose such information as is required or deemed advisable pursuant to such state disclosure laws and MedImmune's standards as updated from time to time.

(d) Payment of any taxes (and any penalties thereon) according to applicable Czech legal regulations related to any payment made by Utrecht to Institution and/or Investigator under this Agreement shall be the responsibility of Institution and/or Investigator.

(e) Institution and/or Investigator shall pay any and all wages, salaries, withholding taxes, unemployment taxes, workers' compensation premiums, insurance premiums and other amounts required by law to be paid to or on behalf of the Institution representatives.

(f) Institution will not bill insurance companies or other third parties payers (including government) for Study Drug provided to Institution, as specified under Section 1.2 herein, or for any services provided under this Agreement or procedures required by the Protocol.

(g) Utrecht's sole obligation under this Agreement is to ensure that payments are made in accordance with section 1.9 (a) and because of that payment obligation Utrecht also obtains rights and obligations under the following general clauses of the Agreement: 1.9.a (Study Funding (payments)), 1.9.c (Study Funding (disclosure)),

(b) Jakékoli vybavení, které podle potřeby poskytne nebo bude financovat MedImmune, bude použito Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím výhradně pro účely tohoto Klinického hodnocení. Se Zdravotnickým zařízením bude uzavřena separátní smlouva o výpůjčce.

(c) Nehledě na ostatní části této Smlouvy v rozsahu zpřístupnění požadovaného zákonem nesmí žádná Strana uveřejnit existenci této Smlouvy a plateb v rámci této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu ostatních Stran. Zdravotnické zařízení uznává a souhlasí s tím, že (i) MedImmune podléhá národním, státním a místním zákonům o zveřejňování informací, které požadují zpřístupnění určitých typů informací (např. o zaplacených částkách a jiných převodech hodnot poskytovatelům zdravotní péče); a (ii) MedImmune bude mít právo zpřístupnit tyto informace, pokud to bude nutné nebo považováno za vhodné v souladu se státními zákony a standardy MedImmune, podléhajícími občasné aktualizaci.

(d) Platba veškerých daní (a jiných sankcí z nich vyplývajících) podle platných právních předpisů České republiky, vztahujících se na jakoukoli platbu provedenou Utrecht Zdravotnickému zařízení, popř. Zkoušejícímu podle této Smlouvy budou v odpovědnosti Zdravotnického zařízení, popř. Zkoušejícího.

(e) Zdravotnické zařízení, popř. Zkoušející bude platit veškeré mzdy, platy, srážky daně, daně pro případ nezaměstnanosti, prémie pracovníků, pojištění a další částky požadované zákonem, které mají být zaplaceny zástupcům Zdravotnického zařízení nebo jejich jménem.

(f) Zdravotnické zařízení nebude účtovat pojišťovně ani jiným třetím plátcům (včetně vlády) poplatek za hodnocené léčivo poskytnuté Zdravotnickému zařízení, jak je níže uvedeno v odstavci 1.2, ani za jakékoli služby poskytnuté v rámci této Smlouvy nebo procedury požadované Protokolem.

(g) Jedinou povinností Utrechtu podle této smlouvy je zajištění plateb v souladu s článkem 1.9 (a) a kvůli této platební povinnosti Utrecht také získává práva a povinnosti podle základních článků smlouvy: Článek 1.9.a (Financování klinického hodnocení (platby)), 1.9.c (Financování klinického hodnocení (zveřejnění)), 1.18.a

1.18.a (Personal data and biological materials), 1.19 (Publicity), 2.3 (Breach), 2.4 (Force Mayor), 2.6 (Survival of termination), 3.1(Assignment) and 3.3-3.10 (Notices, Severability, Further Assurance, No Conflicts, Entire Agreement, Counterparts, Governing Law, Prevailing Language Version). For avoidance of doubt, Utrecht shall not obtain any other rights or other obligations under this Agreement. The liability of Utrecht is excluded for indirect damages (loss of profit, loss of revenue and loss of business opportunities). The total aggregate liability of Utrecht under this Agreement is in all cases limited to the aggregate amount of the payments due under this Agreement to Institution or €250.000,- (Euro's), whichever is the highest

1.10 Confidentiality: Institution and Investigator agree that for a period of ten (10) years following the termination of this Agreement, Institution and Investigator will retain in confidence any “**Confidential Information**” (which means any data and information related to the terms of this Agreement, the Study (including, but not limited to, the Study Drug and Study Documentation), any of MedImmune’s Background Intellectual Property (as defined below), MedImmune IP (as defined below), and Institution and Investigator IP (as defined below), that is provided by MedImmune or CRO or otherwise developed or generated by Institution and Investigator in connection with the discussions and negotiations pertaining to, or in the course of performing, this Agreement), and Institution and Investigator will not, without the written consent of MedImmune, use the Confidential Information except as permitted under this Agreement. Without limiting the foregoing, Institution and Investigator shall not discuss the Study or the Study Drug with any financial, securities or industry analyst or with the press or media. These restrictions will not apply to Confidential Information which:

- (i) was known to Institution or Investigator or generally known to the public prior to disclosure;
- (ii) subsequently became known to the public by some means other than by breach of this Agreement;
- (iii) is subsequently disclosed to Institution or Investigator or third party having a lawful right to make such disclosure and not

(Osobní údaje a biologické materiály), 1.19 (Publicita), 2.3 (Při porušení), 2.4 (Vyšší moc), 2.6 (Platnost smluvních ustanovení po ukončení smlouvy), 3.1 (Převod) a 3.3-3.10 (Oznámení, Oddělitelnost, Další ujištění, Neexistence konfliktu, Celá dohoda, Vyhotovení, Rozhodné právo, Rozhodná jazyková verze). K vyloučení pochybností, Utrecht nemá žádná jiná práva a povinnosti podle této smlouvy. Odpovědnost Utrechtu je vyjmuta z nepřímých škod (ušlý zisk, ztráta příjmů, ztráta obchodních příležitostí). Celková odpovědnost Utrechtu podle této smlouvy je ve všech případech omezena částkou ve výši celkové částky plateb Zdravotnickému zařízení podle této smlouvy nebo €250.000,- (Euro), což je maximální částka.

1.10 Utajení: Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že po dobu deseti (10) let po ukončení této Smlouvy Zdravotnické zařízení i Zkoušející udrží v tajnosti jakékoli „**Důvěrné informace**“ (což znamená jakékoli údaje a informace související s podmínkami této Smlouvy, Klinického hodnocení (mimo jiné hodnoceným léčivem a dokumentací klinického hodnocení) a jakékoli stávající Duševní vlastnictví společnosti MedImmune (definované níže). MedImmune IP (definované níže) a Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, které jsou poskytnuty společností MedImmune nebo CRO nebo jinak vytvořeny nebo vyvinuty Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím ve spojitosti s diskuzemi a jednáními, které se týkají této Smlouvy nebo v průběhu jejího plnění), a Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou bez předchozího písemného souhlasu společnosti MedImmune používat Důvěrné informace nad rámec povolený touto Smlouvou. Bez omezení již uvedeného nebude Zdravotnické zařízení ani Zkoušející hovořit o Klinickém hodnocení ani hodnoceném léčivu s žádným finančním, bezpečnostním nebo průmyslovým analytikem nebo tiskem či médií. Tato omezení se nebudou týkat Důvěrných informací, které:

- (i) již byly známy Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu nebo obecně známy veřejnosti před zpřístupněním;
- (ii) se následně stanou známé veřejnosti jinými způsoby než porušením této Smlouvy;
- (iii) jsou následně zpřístupněny Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu nebo třetí straně, která má

- under an obligation to MedImmune to maintain its confidentiality;
- (iv) was independently developed by the Institution or the Investigator prior to disclosure under the terms of this Agreement;
- (v) is required to be disclosed by state or local statutes, or by the order of a court of competent jurisdiction; provided, however, that Institution and/or Investigator shall, where legally permissible, first provide MedImmune with prompt written notice and sufficient opportunity to object to such potential disclosure or seek a protective order; or
- (vi) is published in accordance with Section 1.11 of this Agreement.
- zákonné právo provést toto zpřístupnění a nemá vůči společnosti MedImmune závazek zachovat toto utajení;
- (iv) byly nezávisle vyvinuty Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím lékařem před zpřístupněním, a to podle podmínek této Smlouvy;
- (v) jsou předmětem požadavku na zpřístupnění státního nebo místního statusu nebo na příkaz soudu s příslušnou jurisdikcí; ovšem za předpokladu, že Zdravotnické zařízení, popř. Zkoušející pokud možno nejprve předem neprodleně informuje společnost MedImmune a poskytne jí tak dostatečnou příležitost podat námitku proti tomuto případnému zpřístupnění nebo požádat o příkaz k ochraně; nebo
- (vi) jsou zveřejněny v souladu s odstavcem 1.11 této Smlouvy.

1.11 Publication and Presentation:

(a) Notwithstanding anything to the contrary in this Section 1.11, Institution and Investigator have the right to publish the results of a Study conducted at Institution subject to the terms and conditions of this Section 1.11.

(b) All publications must be submitted to MedImmune for review in advance. Publications must be submitted to MedImmune Medical and Scientific Affairs via email at the following address:

MedImmune will have sixty (60) days from receipt of each proposed publication by Institution and/or Investigator to provide comments and/or suggested changes to the proposed publication. The Institution and Investigator will take into account the comments and/or suggested changes made by MedImmune on any publication and will designate MedImmune as co-author, if applicable, in accordance with generally recognized standards for academic publications, on any publication in which MedImmune has made contributions. If MedImmune reasonably determines that a proposed publication would entail the public disclosure of any proprietary or patient identifiable information and/or of an invention upon which a patent application should be filed prior to any such disclosure, then, at MedImmune's request, the information must be

1.11 Zveřejnění a prezentace:

(a) Nehledě na cokoli v rozporu s odstavcem 1.11 má Zdravotnické zařízení a Zkoušející právo publikovat výsledky Klinického hodnocení prováděné ve Zdravotnickém zařízení, které podléhají podmínkám tohoto odstavce 1.11.

(b) Veškeré publikace musí být předem postoupeny společnosti MedImmune k posouzení. Publikace je třeba poslat Lékařskému a vědeckému oddělení MedImmune na adresu:

MedImmune bude mít šedesát (60) dnů od obdržení každé publikace navržené Zdravotnickým zařízením, popř. Zkoušejícím na připomínky k navrhované publikaci, popř. navržené změny v navrhované publikaci. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zohlední připomínky, popř. navrhované změny ze strany MedImmune pro jakoukoli publikaci a uvedou MedImmune jako spoluautora, v souladu s obecně uznávanými standardy akademického publikování, a to u jakékoli publikace, k níž společnost MedImmune přispěla. Pokud společnost MedImmune odůvodněně usoudí, že by navrhovaná publikace znamenala veřejné zpřístupnění jakýchkoli chráněných informací nebo informací identifikujících pacienta, popř. informací o inovaci, u níž by měla být před takovýmto zpřístupněním podána patentová žádost, je třeba na žádost MedImmune tyto

deleted and/or the submission of the proposed publication will be delayed for sixty (60) days after MedImmune's request. Notwithstanding the preceding, in the event that MedImmune requires any deletion of information, in no event will the deletion compromise the objective medical or scientific integrity of the manuscript (it being understood and agreed that the results of the Study will be published in a timely manner regardless of Study outcome). Following MedImmune review, Institution and/or Investigator initiated publications may be submitted upon the earlier of: the submission of MedImmune's publication of the results of the multi-center Study; or two (2) years after completion of the Study.

(c) Subject to this Section 1.11, the authorship and final contents, including scientific conclusions and professional judgments, of any publication submitted by Institution and/or Investigator will be determined by the Institution and/or Investigator. Institution and Investigator agree to disclose any contributions, including financial disclosures, from MedImmune in all such publications.

informace smazat, popř. odložit předání navrhované publikace o šedesát (60) dnů po žádosti podané MedImmune. Nehledě na předchozí ustanovení, v případě, že MedImmune požaduje jakékoli vymazání informací, nenaruší toto vymazání v žádném případě objektivní lékařskou ani vědeckou integritu rukopisu (je srozuměno a odsouhlaseno, že výsledky tohoto Klinického hodnocení budou včas publikovány bez ohledu na výsledek tohoto Klinického hodnocení). Po posouzení společností MedImmune mohou být publikace iniciované Zdravotnickým zařízením, popř. Zkoušejícím dále postoupeny po: předání k publikování výsledků multicentrického Klinického hodnocení společností MedImmune nebo po dvou (2) letech po dokončení Klinického hodnocení, podle toho, co nastane dříve.

(c) S výhradou odstavce 1.11 bude autorství a konečný obsah, včetně vědeckých závěrů a odborných úsudků, jakékoli publikace předložené Zdravotnickým zařízením, popř. Zkoušejícím, stanoveno Zdravotnickým zařízením, popř. Zkoušejícím. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s uveřejněním jakýchkoli příspěvků, včetně finančních uveřejnění, ze strany MedImmune ve všech svých publikacích.

(d) The Institution and Investigator agree that, if it publishes any publication, MedImmune is hereby granted an irrevocable, royalty-free license to the copyright of the publication with the right to sublicense through multiple tiers to make and distribute copies of such publication under any copyright privileges that the Institution and/or Investigator may have. MedImmune will also have the right to publish or present independently the results of any Study. The Institution and Investigator will, in any agreement with a journal or other publisher to publish the results of a Study, use reasonable commercial efforts to reserve expressly all copyright rights necessary to grant MedImmune the license and rights contained herein.

(e) MedImmune will register the Study and publish the results in public databases in accordance with applicable law and the requirements of MedImmune's internal policies.

(f) The author(s) of any publication submitted by Institution and/or Investigator for publication in accordance with Section 1.11(a), as applicable ("Author"), shall fully comply with any **International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE)** criteria regarding authorship and disclosure of any relationship with MedImmune and any potential conflicts of interest, including any financial or personal relationships that might be perceived to bias the Authors' work. Furthermore, Institution and Investigator shall require each Author to (i) disclose in any manuscript, journal submission or elsewhere as appropriate or required, any potential conflict of interest, including any financial or personal relationship with MedImmune, the names of any individuals who have provided editorial support for any manuscript or publication, and all funding sources for the study or publication and (ii) provide any additional disclosure required by any medical or scientific institution, medical committee or other medical or scientific organization with which such Author is affiliated.

(g) Investigator's activities may warrant authorship on a MedImmune sponsored multi-center publication of the Study results, If Investigator is an author or becomes a member of any MedImmune sponsored multi-center Study

(d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že pokud uveřejní jakoukoli publikaci, bude tímto společnosti MedImmune udělena nezrušitelná volná licence k autorským právům s právem udělovat podlicence, k vytváření a distribuci kopií těchto publikací v rámci případných autorských privilegií Zdravotnického zařízení, popř. Zkoušejícího. Společnost MedImmune bude mít také právo publikovat nebo prezentovat nezávisle na výsledcích jakéhokoliv Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející při jakékoli dohodě s odborným časopisem nebo jiným vydavatelem o publikování výsledků Klinického hodnocení vynaloží veškerou důvodnou obchodní snahu o výlučné vyhrazení autorských práv nezbytných k zajištění zde obsažené licence a autorských práv poskytnutých společností MedImmune.

(e) MedImmune zaregistruje Klinické hodnocení a bude publikovat výsledky ve veřejných databázích v souladu s platnými zákony a požadavky vnitřních postupů společnosti MedImmune.

(f) Autor/autoři jakékoli publikace předané Zdravotnickým zařízením, popř. Zkoušejícím k vydání podle potřeby v souladu s odstavcem 1.11(a), („**Autor**“) bude/budou plně vyhovovat kritériím **Mezinárodního výboru pro vydavatele lékařského tisku (ICMJE)**, pokud jde o autorství a uveřejnění vztahu se společností MedImmune a jakékoli konflikty zájmu, včetně jakýchkoli případných finančních nebo osobních vztahů, které by mohly být vnímány jako podjatost ve smyslu autorské práce. Kromě toho bude Zdravotnické zařízení a Zkoušející po každém Autorovi požadovat, aby (i) v jakémkoli rukopisu, příspěvku do odborného časopisu či jinde podle možností a potřeby uvedl jakýkoli potenciální konflikt zájmů, včetně jakýchkoli případných finančních nebo osobních vztahů ke společnosti MedImmune, jména jedinců, kteří poskytli editorskou pomoc u jakéhokoliv rukopisu nebo publikace a (ii) umožnil jakékoli dodatečné zpřístupnění požadované jakoukoli lékařskou nebo vědeckou institucí, lékařskou komisí nebo jinou lékařskou či vědeckou organizací, k níž Autor patří.

(g) Činnosti Zkoušejícího jej mohou oprávnit k autorství u multicentrického publikování výsledků Klinického hodnocení zadaného MedImmune, Pokud je Zkoušející autorem nebo se stane členem multicentrického publikování

publication and analysis committee, the following terms shall apply:

- (i) The Investigator shall have access to data from all Study sites including reports, tables, figures, listings and analyses so that the Investigator can effectively carry out his duties as an author. The guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors shall be used to determine authorship. Investigator shall work collaboratively with the scientific/medical writers and all co-authors, if any, to develop a draft of the MedImmune sponsored multi-center Study publication. All authors on MedImmune sponsored multi-center Study publications are expected to provide a substantial contribution to the conception and design of a study, and/or acquisition of data, and/or analysis and interpretation of data; provide direction for the publication by providing independent analyses and interpretation of the available background literature and pertinent clinical data, render conclusions as appropriate, draft the publication and/or review it critically for important intellectual content, and approve the final version that is submitted for publication to a journal and/or conference for review, and shall assist with responding to queries from journal reviewers, as appropriate. MedImmune shall also provide the Investigator with a copy of the abstract and manuscript for any MedImmune sponsored multi-center Study publication with adequate opportunity to review and have input into such abstract and manuscript prior to submission for publication. Investigator shall, in all cases, at his sole discretion, have the right to decline to be an author and to have his name removed as an author from any MedImmune sponsored multi-center Study publication and MedImmune may complete the publication without Investigator's assistance or advice.
- (ii) All materials, documents, data, software, information and inventions supplied to Investigator by or on behalf of

výsledků Klinického hodnocení zadaného MedImmune a analytické komise, budou platit následující podmínky:

- (i) Zkoušející bude mít přístup k údajům ze všech řešitelských center, včetně zpráv, tabulek, obrázků, seznamů a analýz tak, aby Zkoušející mohl řádně provádět své povinnosti autora. Ke stanovení autorství budou použity pokyny Mezinárodního výboru pro vydavatele lékařského tisku (ICMJE). Zkoušející bude pracovat ve spolupráci s odbornými/lékařskými autory a spoluautory, pokud tito existují, na vytvoření návrhu multicentrické publikace zadané společností MedImmune. Očekává se, že všichni autoři multicentrických publikací zadaných společností MedImmune velkou měrou přispějí ke koncepci a návrhu klinického hodnocení a/nebo získávání dat a/nebo analýze a interpretaci dat; udají publikaci směr zajištěním nezávislých analýz a interpretací dostupné stávající literatury a souvisejících klinických údajů, poskytnou podle potřeby závěry, návrh publikace, popř. kritické posouzení duševního obsahu a schválení závěrečné verze, která je předána k publikování v odborném tisku, popř. k posouzení konferencí, a podle potřeby poskytne pomoc při odpovídání na dotazy ze strany recenzentů časopisu. MedImmune rovněž poskytne Zkoušejícímu kopii abstraktu a rukopisu u jakékoli multicentrické publikace Klinického hodnocení zadané společností MedImmune spolu s dostatečnou možností tento abstrakt a rukopis připomínkovat a přidat k němu informace před jeho předáním k publikování. Zkoušející bude mít v každém případě a dle svého uvážení právo odmítnout být autorem nebo nechat své jméno jako autora odstranit z jakékoli multicentrické publikace Klinického hodnocení zadané společností MedImmune a společnost MedImmune může dokončit publikaci bez pomoci nebo rad ze strany Zkoušejícího.
- (ii) Veškeré materiály, dokumenty, data, software, informace a vynálezy poskytnuté Zkoušejícímu společností

MedImmune shall be and remain the sole and exclusive property of MedImmune (“MedImmune Property”). To the extent that Investigator creates, develops, conceives, makes or invents any inventions, whether patentable or not, which incorporate, derive from or arise out of MedImmune Property or his work as an author on a publication of the results of this Study (“MedImmune Derived Inventions”), such MedImmune Derived Inventions shall be the sole property of MedImmune. PI shall use the MedImmune Property and MedImmune Derived Inventions only as necessary to write the MedImmune Sponsored publication of the results of this Study, and shall not use such property for any other purpose or disseminate such property to any third parties. PI shall deliver all such property and all copies thereof to MedImmune promptly upon demand or upon expiration or termination of this Agreement; except that Institution may retain one copy of such material to demonstrate compliance with the terms of this Agreement.

- (iii) Investigator shall retain all copyright rights in the MedImmune sponsored multi-center Study publication of the results of this Study (subject to any co-authorship rights of any co-authors) until assignment or license of the copyright to a journal, provided, however, that, to the extent not barred by the ownership rights, license, or copyright interests of a journal, such assignment or license shall be subject to a non-exclusive, perpetual, world-wide, royalty-free, transferable, sublicensable license to MedImmune and its affiliates to use such MedImmune sponsored multi-center Study publication for any business purpose. At MedImmune’s request and expense, Investigator agrees to execute all documents and take all actions that MedImmune reasonably deems necessary to perfect MedImmune’s license rights to the MedImmune sponsored multi-center Study publication of the results of this Study. Investigator agrees to use his/her best efforts to reserve expressly all

MedImmune nebo jejím jménem budou a zůstanou výhradním a exkluzivním vlastnictvím MedImmune („Vlastnictvím MedImmune“). V rozsahu, v jakém Zkoušející vytvoří, vyvine, koncipuje, provede nebo vymyslí jakékoli inovace, ať patentovatelné či ne, které zahrnují, vycházejí nebo jsou odvoditelné z Vlastnictví MedImmune nebo jeho práce jako autora publikace výsledků tohoto Klinického hodnocení („Odvozené inovace MedImmune“), budou tyto Odvozené inovace MedImmune výhradním vlastnictvím společnosti MedImmune. PI využije Vlastnictví MedImmune a Odvozené inovace MedImmune pouze podle potřeby k napsání publikace zadané MedImmune, obsahující výsledky tohoto Klinického hodnocení, a nepoužije toto vlastnictví k žádnému jinému účelu ani předávání tohoto vlastnictví třetím stranám. PI předá neprodleně veškeré toto vlastnictví a všechny jeho kopie společnosti MedImmune na požádání nebo po ukončení této Smlouvy; s výjimkou toho, že si Zdravotnické zařízení ponechá jednu kopii tohoto materiálu k prokázání souladu s podmínkami této Smlouvy.

- (iii) Zkoušející si ponechá veškerá autorská práva k multicentrické publikaci Klinického hodnocení zadané společností MedImmune, obsahující výsledky tohoto Klinického hodnocení (s výhradou jakýchkoli spoluautorských práv všech spoluautorů), do přidělení nebo poskytnutí licence autorských práv časopisu, avšak z předpokladu, že do rozsahu neprekludovaného vlastnickými právy, licencí nebo autorskými právy časopisu bude toto přidělení nebo licence předmětem nevýlučné, trvalé, celosvětové, nezaplatněné, převoditelné, sublicencovatelné licence společnosti MedImmune a jejích poboček k používání této multicentrické publikace Klinického hodnocení zadané společností MedImmune pro jakékoli obchodní účely. Na žádost a výdaje společnosti MedImmune Zkoušející souhlasí s provedením všech dokumentů a přijetím všech opatření nezbytných k uskutečnění licenčních práv MedImmune k multicentrické publikaci

copyright rights necessary to grant MedImmune the license and rights contained herein. PI will not incorporate any Institution Background Intellectual Property into the Study publication, if Investigator cannot grant a paid up, irrevocable license to such technology for the purpose of allowing MedImmune to publish the results of this Study.

- (iv) Investigator acknowledges and agrees that he/she will not be compensated for development and review of a MedImmune sponsored publication of the results of this Study. As appropriate, and only upon prior written authorization by MedImmune, in the event that Investigator is requested by MedImmune to present the MedImmune sponsored multi-center Study publication derived from the results of this Study on MedImmune's behalf, Institution may receive reimbursement, including overhead, with prior written approval of travel expenses from MedImmune for travel to a site for presentation of the publication at a major conference, if MedImmune does not pay such travel expenses directly to third parties. The travel reimbursement will be paid within sixty (60) days from the date of receipt of an invoice and the appropriate supporting documentation and Institution's applicable tax identification number as required by MedImmune. The travel reimbursement described in this section shall be the only amounts due or payable to Institution for presentation-related activities associated with a MedImmune sponsored publication; Investigator will not receive any direct reimbursements from MedImmune for such activities. All invoices and supporting documentation must be submitted within one hundred twenty (120) days of the date of presentation. Invoices received after this time may not be reimbursed by

Klinického hodnocení zadané společností MedImmune, týkající se výsledků tohoto Klinického hodnocení. Zkoušející souhlasí, že využije veškeré své úsilí pro výslovné vyhrazení všech autorských práv potřebných k udělení licence společnosti MedImmune a zde obsažených práv. PI do publikace Klinického hodnocení nezahrne žádné stávající duševní vlastnictví Zdravotnického zařízení, pokud Zkoušející neudělí placenou, neodvolatelnou licenci k této technologii za účelem umožnění společnosti MedImmune publikovat výsledky tohoto Klinického hodnocení.

- (iv) Zkoušející uznává a souhlasí, že mu nebude poskytnuta náhrada za vytvoření a posouzení publikace zadané MedImmune, obsahující výsledky tohoto Klinického hodnocení. Podle potřeby a pouze po předchozím písemném schválení společností MedImmune v případě, kdy je Zkoušející společností MedImmune požádán prezentovat publikaci multicentrického Klinického hodnocení na základě výsledků tohoto Klinického hodnocení jménem společnosti MedImmune, obdrží Zdravotnické zařízení náhradu, včetně režijních nákladů s předchozím písemným souhlasem společnosti MedImmune s vlastními výdaji na cestu do místa prezentace publikace na významné konferenci, pokud MedImmune nezplatí tyto cestovní výdaje přímo třetím stranám. Cestovní náhrada bude proplacena do šedesáti (60) dnů od data obdržení faktury a příslušné dokládající dokumentace a platného daňového identifikačního čísla Zdravotnického zařízení podle požadavků MedImmune. Cestovní náhrady popsané v této části budou jedinou částkou splatitelnou nebo proplacitelnou Zdravotnickému zařízení za činnosti související s prezentací spojenou s publikací zadanou MedImmune; Zkoušející nedostane za tyto činnosti od společnosti MedImmune žádnou přímou finanční náhradu. Veškeré faktury a průvodní dokumentaci je nutno předat do sto dvaceti (120) dnů

MedImmune.

od data prezentace. Faktury poslané po uplynutí této doby nebudou společností MedImmune proplaceny.

1.12 Indemnification:

(a) MedImmune agrees to indemnify and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents, and employees and the Investigator (collectively, “**Institution Indemnitees**”), from any and all liability, loss, harm or damage they may suffer as the result of claims, demands, costs (including reasonable attorneys’ fees) or judgments (collectively, “**Liabilities**”) against them arising out of the use of the Study Drug in compliance with the Protocol; provided, however, that MedImmune will not indemnify or hold harmless the Institution Indemnities for any Liabilities arising from any injuries or damages that are a result of:

- (i) the negligence or intentional misconduct of any Institution Indemnitee;
- (ii) any activities conducted contrary to the provisions of the Protocol or outside the scope of the Protocol;
- (iii) any violations of the Regulations or of any written instructions from MedImmune which are in compliance with Regulations and/or its designated representatives. Institution Indemnites must notify MedImmune immediately of any instructions they believe to be inconsistency with the Regulations; or
- (iv) any unauthorized warranties relating to the Study Drug made by any of the Institution Indemnites;

(each of the events or conduct described in clause (i)-(iv) above, an “**Institution Liability**”).

(b) Institution and Investigator undertake to

1.12 Odškodnění:

(a) Společnost MedImmune souhlasí s tím, že odškodní Zdravotnické zařízení, její zplnomocněnce, úředníky, jednatele a zaměstnance a Zkoušejícího (souhrnně „**Subjekty odpovědné Zdravotnickému zařízení**“) za jakékoli a veškeré odpovědnosti, ztráty, újmy a škody, které mohou utrpět v důsledku stížností, požadavků, nákladů (včetně odůvodnitelných poplatků právním zástupcům) nebo soudních rozhodnutí (společně „**Odpovědnosti**“), které proti nim vyvstanou v souvislosti s používáním hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem; avšak za předpokladu, že MedImmune neodškodní nebo nezajistí bezúhonnost v případě odškodnění Zdravotnického zařízení za jakékoli Odpovědnosti vyplývající ze zranění nebo škod, které jsou důsledkem:

- (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání jakéhokoli Subjektu odpovědného Zdravotnickému zařízení;
- (ii) jakýchkoli činností prováděných v rozporu s ustanoveními Protokolu nebo mimo rozsah Protokolu;
- (iii) jakýchkoli porušení Předpisů nebo jakýchkoli písemných pokynů společnosti MedImmune, které jsou v souladu s Předpisy, popř. jejích pověřených zástupců. Zdravotnické zařízení bude ihned informovat zadavatele o jakýchkoliv instrukcích, které by mohlo považovat za neslučitelné s Předpisy; nebo
- (iv) jakýchkoli neoprávněných záruk týkajících se hodnoceného léčiva, učiněných kterýmkoli Subjektem odpovědným Zdravotnickému zařízení;

(každý z případů nebo jednání popsaných výše v klauzulích (i)-(iv) dále „**Odpovědnost Zdravotnického zařízení**“)

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují

indemnify and hold harmless MedImmune, its authorized representatives and their respective directors, officers, agents, employees and stockholders (collectively, the “**MedImmune Indemnitees**”), from any and all Liabilities they may suffer arising out of or resulting from an Institution Liability.

(c) Notwithstanding any other provision of this Section 1.12, no party will be obligated to indemnify any person under this Agreement unless the party or person wishing to be indemnified (each, an “**Indemnatee**”) will:

- (i) promptly after receipt of notice of any claim, complaint or other commencement of any action, suit or proceeding giving rise to the right of indemnification, notify promptly the Party having an indemnification obligation on the basis of this Section 1.12 (the “**Indemnifying Party**”) thereof in writing of all particulars known to the Indemnatee and enclose a copy of all papers served;
- (ii) reasonably cooperate with the Indemnifying Party and its legal representatives in the defense of any claim, demand, action or other proceeding covered by this Section 1.12; and
- (iii) permit the Indemnifying Party to select and retain counsel to represent the Indemnatee (but in the event that representation of the Indemnatee by the counsel retained by the Indemnifying Party would be inappropriate due to actual or potential differing interests between the Indemnatee and any other party represented by such counsel, the Indemnatee may select its own counsel, the fees and costs of which counsel will be borne by the Indemnifying Party).

(f) The indemnification obligations of Sections 1.12(a)-(c) above will not apply to amounts paid

ke zbavení odpovědnosti a zachování bezúhonnosti společnosti MedImmune a jejich oprávněných zástupců a jejich příslušných ředitelů, úředníků, jednatelů, zaměstnanců a akcionářů (souhrnně „**Subjekty odpovědné MedImmune**“) za veškeré Odpovědnosti, které pro ně mohou vyplynout nebo nastat v důsledku Odpovědností Zdravotnického zařízení.

(c) Nehledě na jakékoli ustanovení odstavce 1.12 nebude mít žádná strana povinnost odškodnit jakoukoli osobu podle této Smlouvy, pokud tato strana nebo osoba, která si přeje odškodnění (dále „**Odškodněný**“)

- (i) okamžitě po obdržení nebo oznámení jakékoli stížnosti, reklamace nebo jiného zahájení jakékoli akce, žaloby nebo řízení, které dává vzniknout právu na odškodnění, neprodleně neuvědomí Stranu, které má odškodňovací povinnost na základě tohoto odstavce 1.12 („**Odškodňující strana**“), písemně o všech náležitostech, které jsou Odškodněnému známy, včetně přiložení kopie všech poskytnutých dokladů;
- (ii) nebude rozumně spolupracovat s Odškodňující stranou a jejími právními zástupci při obraně proti jakékoli stížnosti, požadavku, akci či jinému řízení uvedenému v tomto odstavci 1.12; a
- (iii) neumožní Odškodňující straně vybrat a ponechat si právního zástupce k zastupování Odškodněného (ale v případě, že zastupování Odškodněného advokátem Odškodňující strany bude nevhodné kvůli současným nebo potenciálním lišícím se zájmům Odškodněného a jakékoli další strany zastoupené tímto právním zástupcem, může si Odškodněný vybrat vlastního právního zástupce, přičemž poplatky a náklady na tohoto právního zástupce ponese Odškodňující strana).

(f) Odškodňovací povinnosti výše uvedených odstavců 1.12 (a)-(c) nebudou platit pro částky

in settlement of any claim, demand, action or other proceeding if the settlement is effected without the consent of the Indemnifying Party.

(g) Notwithstanding the foregoing, the Investigator and/or any other duly licensed co- or Subinvestigators shall be liable for their own negligence, willful misconduct, and other actions or omissions under this Agreement.

(h) The Parties hereto acknowledge that neither CRO or Utrecht provides indemnification of any kind to any of the Institution Indemnitees. CRO and Utrecht expressly disclaims any liability in connection with the execution of the Study Protocol and the Study Drug, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product.

1.13 Insurance: Institution must secure and maintain in full force and effect sufficient insurance coverage to fulfill its obligations expressed in this Agreement. MedImmune hereto acknowledges, that in accordance with § 52 of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals as amended, contract insurance of liability for damage for the Investigator and the MedImmune has been ensured. This policy also duly covers compensable death of a Study subject or compensation of a Study subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Exhibit II. Institution shall provide MedImmune with evidence of its insurance upon request of MedImmune.

1.14 Compensation for Study Subject Injury:

(a) MedImmune shall reimburse the Institution for the direct, reasonable and necessary medical expenses incurred by the Institution and/or Investigator for the treatment of any bodily or personal injury that is a direct result of (a) the administration of the Study Drug in accordance with this Agreement, the Protocol and any other written instructions of MedImmune or its designated representatives including CRO; or, (b) any performance of any test or procedure that is required by the Protocol to which the Study

zaplacené při urovnání jakýchkoli stížností, požadavků, akcí a jiných řízení, pokud je jejich vyřízení provedeno bez souhlasu Odškodňující strany.

(g) Nehledě na předchozí ustanovení budou Zkoušející, popř. jiní řádně licencovaní spolupracující nebo Podřízení zkoušející zodpovědní za vlastní nedbalost, úmyslné nesprávné jednání a jiné akce nebo opomenutí v souladu s touto Smlouvou.

(h) Zde uvedené Strany tímto uznávají, že CRO ani Utrecht neposkytnou odškodnění žádného druhu žádnému ze Subjektů odpovědných Zdravotnickému zařízení. CRO a Utrecht se výslovně zřikají jakékoli odpovědnosti v souvislosti s prováděním tohoto Protokolu Klinického hodnocení a používání hodnoceného léčiva, včetně odpovědnosti za jakékoli stížnosti na přípravky vyplývající ze stavu způsobeného nebo údajně způsobeného podáváním tohoto přípravku.

1.13 Pojištění: Zdravotnické zařízení musí zajistit a uchovávat v plné platnosti dostatečné pojištění aby byly naplněny jeho povinnosti podle této smlouvy. MedImmune tímto bere na vědomí, že v souladu s § 52 Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v aktuálním znění, že bylo zajištěno také smluvní pojištění odpovědnosti za škodu pro Zkoušejícího a společnost MedImmune. Tyto podmínky také plně pokrývají nároky na náhradu za smrt subjektu hodnocení nebo odškodnění subjektu hodnocení za trvalé poškození v souvislosti s prováděním klinického hodnocení. Kopie pojistného certifikátu je součástí této smlouvy jako její Příloha II. Zdravotnické zařízení poskytne společnosti MedImmune doklad o uzavřeném pojištění na žádost společnosti MedImmune.

1.14 Odškodnění za úraz subjektu hodnocení:

(a) Společnost MedImmune odškodní Zdravotnické zařízení za přímé, přiměřené a nutné náklady Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího vynaložené na léčbu úrazu osoby v přímém důsledku (a) podání Hodnoceného léčiva podle této smlouvy, podle Protokolu klinického hodnocení a dalších písemných pokynů společnosti MedImmune nebo jejich určených zástupců včetně CRO; nebo, (b) provedení jakéhokoliv testu nebo procedury požadované Protokolem, které by Subjekty hodnocení

subjects would not have been exposed but for their participation in the Study if: (i) the Institution has complied with this Agreement, the Protocol, applicable laws and any written instructions of MedImmune or its designated representatives including CRO concerning the Study, (ii) all the requirements of informed consent have been complied with, and (iii) there is no negligence or willful misconduct on the part of the Institution, or its representatives, in fulfilling its requirements under this Agreement. MedImmune will not provide compensation for lost wages or for any other damages, expenses or losses, or for medical expenses that have been covered by a subject's medical or other insurance.

(b) This Section 1.14 is not intended to and does not create any contractual rights in Study subjects participating in the Study but is simply a statement of responsibilities between MedImmune, Utrecht, Institution and Investigator.

1.15 Intellectual Property:

(a) For the purposes of this Agreement the following terms shall be defined as follows:

- (i) **“Background Intellectual Property”** means any Intellectual Property that was owned or controlled, directly or indirectly, by a party prior to the Effective Date.
- (ii) **“Institution IP”** means all Intellectual Property other than the MedImmune IP that is conceived, generated or otherwise made exclusively by the Institution and any of its representatives under or in connection with the Study.
- (iii) **“Intellectual Property”** means any and all rights in and to ideas, formula, inventions and discoveries (whether patentable or not), know-how, data, databases, documentation, reports, materials, writings, designs, computer software,

nemusely absolvovat, pokud by nebyly do Klinického hodnocení zařazeny, pokud: (i) Zdravotnické zařízení bude dodržovat tuto smlouvu, Protokol klinického hodnocení, příslušné zákony a veškeré písemné pokyny společnosti MedImmune nebo jejich pověřených zástupců včetně CRO pro Klinické hodnocení, (ii) budou splněny veškeré požadavky informovaného souhlasu, a (iii) nedojde k nedbalému nebo záměrně nekalému jednání na straně Zdravotnického zařízení nebo jejich zástupců při plnění požadavků této Smlouvy. Společnost MedImmune nebude poskytovat odškodnění za ušlou mzdu nebo jiné škody, výdaje či ztráty, či za výdaje na zdravotní péči, které jsou pokryty zdravotním nebo jiným pojištěním subjektu hodnocení.

(b) Tento odstavec 1.14 není zamýšlen a nevytváří žádná smluvní práva pro Subjekty hodnocení, nýbrž je pouhým konstatováním odpovědnosti ve vztahu mezi společností MedImmune, Utrecht, Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím.

1.15 Duševní vlastnictví:

(a) Pro účely této Smlouvy budou následující pojmy definovány, jak je uvedeno níže:

- (i) **“Výchozí duševní vlastnictví”** znamená duševní vlastnictví, které některá ze stran vlastnila nebo přímo či nepřímo ovládala před Datem účinnosti.
- (ii) **“Duševní vlastnictví Zdravotnického zařízení”** znamená veškeré duševní vlastnictví nenáležící společnosti MedImmune vytvořené výhradně Zdravotnickým zařízením nebo jejími představiteli v rámci Klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním.
- (iii) **“Duševní vlastnictví”** znamená veškerá práva k myšlenkám, vzorcům, vynálezům a objevům (ať už jsou či nejsou předmětem patentové ochrany), know-how, datům, databázím, dokumentaci, zprávám, materiálům, spisům, designům, počítačovému

processes, principles, methods, techniques and other information, including patents, trademarks, service marks, trade names, registered designs, design rights, copyrights and any rights or property similar to any of the foregoing in any part of the world, whether registered, or not, together with the right to apply for the registration of any such rights.

(iv) “**MedImmune IP**” means Study Documentation and all Intellectual Property in and to any MedImmune Study Drug Invention.

(v) “**MedImmune Study Drug Invention**” means all inventions relating to or derived from the Study Drug including, without limitation, new indications or uses thereof, that are conceived, generated or otherwise made by the Institution, or any of its representatives, or the Investigator whether solely or jointly with others, under or in connection with the Study. For the avoidance of doubt, MedImmune Study Drug Inventions also include any inventions relating (a) to the Study Drug metabolic activity, pharmacological activity, side effects, drug metabolism, mechanism of action, safety, or drug interactions, or (b) to biomarkers, assays, diagnostic methods or diagnostic products, which may be used to predict patient response or resistance to the MedImmune Study Drug or be used in any way to select patients for treatment with the MedImmune Study Drug.

softwaru, procesům, zásadám, metodám, technikám a dalším informacím, včetně patentů, ochranných známek, servisních značek, obchodních názvů, průmyslových vzorů, práv na vzory, autorských práv a dalších podobných práv či vlastnictví kdekoliv na světě, registrovaných i neregistrovaných, společně s právem požádat o registraci těchto práv.

(iv) “**Duševní vlastnictví MedImmune**” znamená Dokumentaci klinického hodnocení a veškerá práva k hodnocenému léčivu MedImmune.

(v) “**Hodnocené léčivo MedImmune**” znamená veškeré vynálezy související s Hodnoceným léčivem nebo od něj odvozené, včetně zejména nových indikací nebo použití Hodnoceného léčiva uvažovaných nebo vytvořených Zdravotnickým zařízením či jejími zástupci nebo Zkoušejícím, ať už samostatně nebo společně s jinými, v rámci Klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním. Aby nebylo pochyb, Hodnocené léčivo MedImmune zahrnuje rovněž veškeré vynálezy související (a) s metabolickou aktivitou Hodnoceného léčiva, jeho farmakologickou aktivitou, vedlejšími účinky, metabolismem léčiva, mechanismem účinku, bezpečností nebo lékovými interakcemi, nebo (b) s biomarkery, kvantitativními analýzami, diagnostickými metodami nebo produkty, které se používají pro zjištění pacientovy odpovědi nebo rezistence na Hodnocené léčivo MedImmune nebo jinak pro výběr pacientů indikovaných k léčbě hodnoceným léčivem MedImmune.

(b) Institution shall, and shall cause its (b) Zdravotnické zařízení a její zástupci včetně

representatives and Investigator to, make prompt and full disclosure to MedImmune of all MedImmune IP. Institution and Investigator agree that MedImmune shall own all rights and title in and to all MedImmune IP. Institution and Investigator hereby assign and transfer, and shall cause their representatives to assign and transfer, without additional consideration, to MedImmune (or its nominated designee) all their rights and title in and to the MedImmune IP throughout the world.

(c) Upon the request and at the sole expense and exclusive control of MedImmune, Institution shall, and shall cause its representatives and Investigator to, apply for or to join with MedImmune (or its designee) in executing and delivering any and all instruments necessary or reasonably useful to enable MedImmune (or its designee) to apply for patents (and to obtain any patent term extension, supplementary protection certificate, divisional, validation, reissue, continuance or renewal), like privilege or any other protection on any of the MedImmune IP anywhere in the world, as MedImmune (or its designee) may in its discretion determine. Institution shall, and shall cause its representatives and Investigator to, execute or cause to be executed, all papers necessary to affect the foregoing, including assignments to MedImmune (or its designee) as necessary or useful to vest all rights in and to the MedImmune IP in MedImmune, without additional consideration.

(d) Institution shall, and shall cause its representatives and Investigator to, make prompt and full disclosure to MedImmune of all Institution IP. Institution and Investigator shall own all rights and title in and to all Institution IP. Institution and Investigator hereby grants to MedImmune a non-exclusive, world-wide, perpetual, royalty-free license, with the right to grant sub-licenses, to use the Institution IP for any purpose.

(e) Each party shall retain all rights in its respective Background Intellectual Property. This Agreement is not intended to and shall not infer any license grant or assignment, whether expressed or implied, with regard to such

Zkoušejícího budou povinni ihned a v úplnosti společnost MedImmune informovat o veškerém duševním vlastnictví MedImmune. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se dohodli, že společnost MedImmune bude vlastníkem veškerých práv včetně vlastnických na veškeré duševní vlastnictví MedImmune. Zdravotnické zařízení a Zkoušející včetně jejich zástupců tímto bezúplatně převádějí na společnost MedImmune (nebo jejího jmenovaného zástupce) veškerá práva včetně vlastnických na duševní vlastnictví MedImmune pro celý svět.

(c) Na žádost a na účet a pod výhradním vedením MedImmune jsou Zdravotnické zařízení, její zástupci a Zkoušející povinni samostatně nebo v součinnosti se společností MedImmune (nebo jejím pověřeným zástupcem) podepsat a předložit veškeré dokumenty potřebné nebo užitečné k tomu, aby společnost MedImmune (nebo její pověřený zástupce) mohli podat žádost o patent (prodloužení platnosti patentu, potvrzení o rozšířené patentové ochraně, rozdělení, potvrzení, opakované vydání, pokračování nebo obnovu patentu), podobnou výsadu nebo jinou ochranu duševního vlastnictví MedImmune v kterékoliv zemi světa, jak podle svého výhradního uvážení určí MedImmune (nebo její pověřený zástupce). Zdravotnické zařízení, její zástupci a Zkoušející budou povinni podepisovat veškeré dokumenty, které budou pro výše uvedené požadovány, včetně bezúplatného převodu veškerých práv duševního vlastnictví MedImmune na společnost MedImmune (nebo jejího pověřeného zástupce).

(d) Zdravotnické zařízení, její zástupci a Zkoušející budou povinni ihned a v úplnosti sdělovat společnosti MedImmune informace o veškerém duševním vlastnictví Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou vlastnit veškerá práva, včetně vlastnických, na duševní vlastnictví Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto udělují společnosti MedImmune nevýhradní celosvětovou trvalou a bezúplatnou licenci, včetně práva udělovat podlicence, na užívání duševního vlastnictví Zdravotnického zařízení pro jakýkoliv účel.

(e) Každá strana si ponechá práva ke svému Výchozímu duševnímu vlastnictví. Tato smlouva nebude považována za licenční a neobsahuje udělení licence, ani výslovné ani automatické, na toto Výchozí duševní vlastnictví jednotlivých

Background Intellectual Property. The Institution warrants and represents that no Institution Background Technology will be utilized during the Agreement and that no Institution Background Technology will be necessary for the purposes of MedImmune using and commercializing any Work Product

(f) Institution and Investigator represent and warrant that each individual conducting work under this Study is legally bound, either by virtue of their employment at the Institution or by executing an agreement in writing, to maintain the confidentiality of all Confidential Information and to assign all Intellectual Property rights to Institution, or MedImmune as necessary to permit Institution to comply with, and for MedImmune to attain the full benefits of, the provisions of Sections 1.10 and 1.15.

1.16 Disclosure Requirements/Debarment: In connection with the Study:

(a) Institution and Investigator warrant that they are aware of MedImmune's need to collect financial disclosure information on the Investigator's financial interest, if any, in MedImmune. This includes the financial interests of Investigator, his or her spouse and dependent children..

Institution and Investigator will cooperate with MedImmune and its designated representatives including CRO and Utrecht to meet the financial disclosure requirements.

(b) Institution and Investigator will cause any individual conducting the Study under the Investigator and whose responsibility it is to record, evaluate and assess a Study Subject's response to the administration of Study Drug and whose assessment it is used by MedImmune to establish efficacy and safety of Study Drug (each a "**Subinvestigator**"), to submit the completed Clinical Investigator/ Subinvestigator Financial Disclosure Form prior to the commencement of the Study, and at the Study Close-out Visit, and at any time during the Study upon the reasonable request of MedImmune.

stran. Zdravotnické zařízení zaručuje a prohlašuje, že během trvání smlouvy nebude využito žádné Výchozí duševní vlastnictví Zdravotnického zařízení a žádné Výchozí duševní vlastnictví nebude potřeba pro účely použití společností MedImmune a uvedení produktu na trh

(f) Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují a zaručují, že každá jednotlivá osoba vykonávající činnosti v rámci Klinického hodnocení je právně vázána, ať už v rámci svého pracovního poměru ve Zdravotnickém zařízení nebo podpisem písemné dohody o důvěrnosti, zachovávat důvěrnost veškerých Důvěrných informací a udělovat práva na své duševní vlastnictví Zdravotnickému zařízení nebo společnosti MedImmune podle potřeby, aby Zdravotnické zařízení mohlo dodržovat ustanovení odstavců 1.10 a 1.15 a společnost MedImmune mohla využívat plně výhod udělených jí odstavci 1.10 a 1.15 výše.

1.16 Požadavky na finanční výkazy/vyloučení: V souvislosti s Klinickým hodnocením:

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí a jsou si vědomi nutnosti shromáždění finančních informací o finančních zájmech Zkoušejícího, pokud nějaké existují pro MedImmune. Toto zahrnuje finanční zájmy Zkoušejícího, jeho choti a nezaopatřených dětí.

Zdravotnické zařízení a zkoušející budou spolupracovat se společností MedImmune a Utrecht na splnění požadavků na podání finančních informací.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby každá jednotlivá osoba provádějící činnosti v rámci Klinického hodnocení pod vedením Zkoušejícího, jejíž povinností je zaznamenávat, hodnotit a posuzovat odpověď Subjektů hodnocení na podání Hodnoceného léčiva a jejíž hodnocení bude využívat společnost MedImmune pro stanovení účinnosti a bezpečnosti Hodnoceného léčiva (jednotlivě "**Podřízený zkoušející**"), předkládala úplné finanční výkazy Zkoušejícího/Podřízeného zkoušejícího realizujícího Klinické hodnocení, a to před zahájením Klinického hodnocení a na jeho konci, a také kdykoliv v průběhu Klinického hodnocení, pokud o to společnost MedImmune oprávněně požádá.

(c) Institution and Investigator agree that, if at any time from the beginning of the Study (Study Initiation Visit), until one (1) year from the end of the Study (Study Close-out Visit), Institution and/or Investigator should become aware of any changes in the financial disclosure any Subinvestigator participating in the Study, Institution and/or Investigator will immediately notify MedImmune and cooperate with MedImmune in providing a revised financial disclosure statement reflecting all required changes.

(d) Furthermore, Institution and/or Investigator will immediately notify MedImmune if, at any time prior to the commencement of the Study, or at any time during the Study, any Subinvestigator(s) should be deleted, added or substituted.

(e) Institution and/or Investigator will not charge any subject, nor seek reimbursement from any third party payor, for the Study Drug provided by MedImmune pursuant to this Agreement.

(f) Institution and/or Investigator will not employ, contract with or retain any person directly or indirectly to perform the Study under this Agreement if such a person is debarred by the under the laws of any country. Upon written request from MedImmune and/or its designated representatives, Institution and/or Investigator will, within ten (10) days, provide written confirmation that it has complied with the foregoing obligation.

1.17 Conflicts of Interests and Anti-Bribery:

(a) The Institution shall procure appropriately qualified medical, technical, laboratory, clerical and other personnel necessary and desirable to support their obligations under this Agreement. The Institution shall ensure that such personnel are not under any contractual or other obligations or restrictions which are inconsistent with the Institution's obligations under this Agreement and that such personnel do not have a financial or other interest in MedImmune, any of MedImmune's Affiliates, or in any company that could objectively be considered to compete with MedImmune in a directly related sector, or in the outcome of the Study, which might interfere with

(c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že pokud se kdykoliv od zahájení Klinického hodnocení (zahajovací návštěvy v rámci Klinického hodnocení) do jednoho (1) roku od ukončení Klinického hodnocení (od ukončovacích návštěv v rámci Klinického hodnocení), dozví o jakékoliv změně ve finančních výkazech Podřízeného zkoušejícího, pak Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo oba ihned uvědomí společnost MedImmune a pomohou jí provést patřičné úpravy v jejích finančních výkazech, které by tuto změnu odrážely.

(d) Navíc jsou Zdravotnické zařízení a Zkoušející povinni ihned uvědomit společnost MedImmune v případě, že kdykoliv před zahájením Klinického hodnocení nebo v jeho průběhu dojde k propuštění, novému náboru nebo náhradě kteréhokoliv Podřízeného zkoušejícího.

(e) Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou žádnému subjektu ani třetí straně účtovat za Hodnocené léčivo, které jim poskytne společnost MedImmune na základě této smlouvy.

(f) Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou zaměstnávat žádnou osobu, ani neuzavřou smlouvu o přímé či nepřímé spolupráci na realizaci Klinického hodnocení s žádnou osobou, která z takové činnosti vyloučena podle práva jakéholiv země. Na písemnou žádost společnosti MedImmune nebo jejich pověřených zástupců předloží Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo oba do deseti (10) dní písemné potvrzení o tom, že výše uvedená povinnost byla dodržena.

1.17 Konflikt zájmů a boj proti korupci:

(a) Zdravotnické zařízení poskytne kvalifikovaný lékařský, technický, laboratorní, administrativní a jiný personál nutný nebo žádoucí pro splnění jejich povinnosti podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby tento personál nebyl smluvně ani jinak vázán či omezen v rozporu s povinnostmi Zdravotnického zařízení podle této smlouvy a aby neměl finanční ani jiný podíl ve společnosti MedImmune, kterékoliv z jejich přidružených společností nebo v jakékoliv jiné společnosti, která by mohla být objektivně považována za konkurenta společnosti MedImmune v přímo souvisejícím sektoru nebo ve vztahu k výsledkům Klinického hodnocení,

their independent judgment. At MedImmune's request, Institution shall cause each and every Subinvestigator for the Study to promptly execute and deliver to MedImmune or its designated representatives a financial disclosure statement in the form and having the content required by MedImmune. Prior to the Study commencement and at the completion of the Study and for one (1) year after the close-out of the Study at Institution, Institution shall cause each and every Subinvestigator for the Study to, promptly notify MedImmune of any changes to such financial information in the form required by MedImmune in case these subinvestigators are in employment relationship with the Institution.

(b) The Institution and Investigator shall not itself or through any individual or entity acting on its behalf, directly or indirectly, offer or pay, or authorise an offer or payment of, any money or anything of value to any officer or employee of a government, public international organisation or any department or agency thereof, or to any person acting in an official capacity including acting for a public agency, public enterprise, any political party or party official, or any candidate for public office ("**Public Official**") or public entity with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that may assist, MedImmune, CRO Investigator or the Institution in securing an improper advantage, obtaining or retaining business, or directing business to any person or entity ("**Official Act**"). The Institution represents and warrants that neither itself nor any individual or entity acting on its behalf is a Public Official with the ability to influence an Official Act. The Institution will notify MedImmune promptly in writing if any person or entity acting on the Institution's behalf becomes a Public Official with the ability to influence an Official Act.

1.18 Personal Data and Biological Materials:

(a) Each Party shall be responsible for its own processing of any information and data that is directly or indirectly referable to a human being ("**Personal Data**") and shall ensure that any Personal Data relating to a subject, the

který by mohl ovlivnit jeho objektivní úsudek. Na žádost společnosti MedImmune Zdravotnické zařízení zajistí, aby každý Podřízený zkoušející neprodleně předložil společnosti MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcům finanční výkazy ve formě a s obsahem, jaké budou společností MedImmune požadovány. Před zahájením Klinického hodnocení a po dobu jednoho (1) roku po jeho ukončení ve Zdravotnickém zařízení zajistí Zdravotnické zařízení, aby každý Podřízený zkoušející neprodleně informoval společnost MedImmune o veškerých změnách těchto finančních informací ve formě, jakou bude společnost MedImmune požadovat v případě, že tyto osoby budou v pracovní-právní vztahu se Zdravotnickým zařízením.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející ani osobně ani prostřednictvím žádného jednotlivce či společnosti jednající jejich jménem nebudou přímo ani nepřímo nabízet nebo vyplácet či pověřovat vyplacením jakékoliv peněžní částky či předáním hodnotného daru žádnému státnímu zaměstnanci, zástupci mezinárodní organizace či jejího oddělení nebo agentury ani jiné osobě jednající oficiálně za veřejnou organizaci, státní podnik, politickou stranu, zástupce nebo kandidáta politické strany ("**Státní zaměstnanec**") nebo jinou veřejnou organizaci s úmyslem nebo s vědomím, že by tato platba, příslib nebo dar mohly ovlivnit rozhodnutí tohoto státního zaměstnance, které by mohlo pro MedImmune, CRO, Zkoušejícího nebo Zdravotnické zařízení zajistit neoprávněnou výhodu, získat nebo si udržet zakázku nebo zajistit zakázku jakékoliv jiné osobě nebo společnosti ("**Úřední úkon**"). Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že ani ono ani žádný jednotlivec nebo organizace jednající jeho jménem není Státní zaměstnanec schopný ovlivnit Úřední úkon. Pokud se kterákoliv osoba nebo instituce spolupracující se Zdravotnickým zařízením tímto Státním zaměstnancem se schopností ovlivnit Úřední úkon stane, zavazuje se Zdravotnické zařízení o tom neprodleně uvědomit společnost MedImmune.

1.18 Osobní údaje a biologické materiály:

(a) Každá ze stran bude odpovědná za zpracování vlastních údajů a formací přímo nebo nepřímo se vztahujících k osobám ("**Osobní údaje**") a zajištění, aby veškeré Osobní údaje související se subjekty hodnocení, Zkoušejícím nebo zástupci

Investigator and/or the Institution representatives, is collected, stored, used, disclosed and transferred in accordance with all applicable national, state, or local privacy laws and with the informed consent forms (as defined in GCP) that are or will be obtained from Study subjects. For any Institution representatives who wish to participate in the conduct of the Study Institution shall be responsible for obtaining and providing MedImmune or its designated representatives with documentation of the written consent from each Institution representative for the collection, use and disclosure of their Personal Data in accordance with Sections 1.18(d)-(f).

(b) Each Party shall ensure that any collection, handling, transportation and retention by such party of any human tissue or biological materials, including any portion of an organ, any tissue, skin, bone, muscle, connective tissue, blood, cerebrospinal fluid, cells, gametes, or sub-cellular structures such as DNA, or any derivative of such human biological material such as stem cells or cell lines; and any human biological material including any bacterial strain recovered from human sample (“Human Samples”), is carried out in accordance with the Protocol, informed consent and all applicable laws. Institution agrees and acknowledges that MedImmune may use the Human Samples to conduct research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, including genetic research (“**Secondary Research**”), subject to the informed consent and in accordance with applicable laws and Ethics Committee approval.

(c) Institution and Investigator shall ensure that the security, integrity and quality of the Human Samples is maintained at all times. Institution and MedImmune shall be responsible for maintaining its own chain of custody to allow traceability and management of the Human Samples.

(d) The Institution and the Investigator shall be jointly responsible for the processing of Personal Data relating to Study Subjects and shall:

- (i) process Personal Data relating to Study Subjects in accordance with and solely for the purposes of the performance of this Agreement;

Zdravotnického zařízení byly shromažďovány, ukládány, využívány, sdělovány a přenášeny v souladu s platnými národními, státními nebo místními zákony o ochraně soukromí a s podepsaným informovaným souhlasem (podle definice v GCP) získaným od Subjektů hodnocení. Pro každého zástupce Zdravotnického zařízení, který se bude chtít podílet na realizaci Klinického hodnocení, bude Zdravotnické zařízení povinno zajistit a poskytnout společnosti MedImmune nebo jejím určeným zástupcům dokumentaci písemného souhlasu tohoto zástupce se shromažďováním, používáním a sdělováním jeho Osobních údajů podle paragrafů 1.18(d)-(f).

(b) Každá ze stran bude povinna zajistit, aby odběr, manipulace, přeprava a uchování lidských tkání nebo jiných biologických materiálů včetně částí tělesných orgánů, tkání, kůže, kostí, svaloviny, vaziva, krve, mozkomíšního moku, buněk, gamet nebo buněčných struktur jako je DNA, nebo derivátů lidského biologického materiálu jako jsou kmenové buňky nebo buněčné linie; a lidského biologického materiálu obsahujícího bakteriální řetězce získané ze vzorku lidského biologického materiálu (“Vzorky lidského materiálu”) byly prováděny v souladu s Protokolem, informovaným souhlasem a platnými zákony. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že společnost MedImmune může využívat Vzorků lidského materiálu pro provádění výzkumu, který překračuje rámec Protokolu nebo se od Protokolu liší, včetně genetického výzkumu (“**Sekundární výzkum**”), v souladu s informovaným souhlasem, platnými zákony a schválením Etické komise.

(c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby byla trvale zachována bezpečnost, neporušenost a jakost Vzorků lidského materiálu. Zdravotnické zařízení a společnost MedImmune ponosou odpovědnost za vlastní postupy pro zajištění sledovatelnosti a správy Vzorků lidského materiálu.

(d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou společně odpovědní za zpracování Osobních údajů Subjektů hodnocení a zavazují se:

- (i) Zpracovávat Osobní údaje Subjektů hodnocení podle této smlouvy a výhradně pro účely její realizace;

(ii) except when required for the purposes of Sections 1.4, 1.5, 1.7, and satisfying legal and regulatory requirements, provide to MedImmune or its designated representatives all data relating to Study subjects solely in encoded form so as to exclude re-identification of the Study subjects and implement technical measures to exclude possible re-identification; and

(iii) except when required for the purposes of Sections 1.4, 1.5, 1.7, and satisfying legal and regulatory requirements, ensure that personally identifiable information relating to Study subjects is removed from Study reports or other data before these are transferred or otherwise made available to MedImmune or its designated representatives.

(e) Prior to and during the course of the Study, the Institution and the Investigator may provide (if allowed by law) Personal Data relating to the Institution representatives, or other personnel involved in conducting the Study, the processing of which may be subject to applicable data protection and privacy laws. The Institution shall ensure that the Institution representatives and other personnel involved in conduct of the Study are aware that their Personal Data will be used, processed and stored by MedImmune, and/or CRO for the following specific purposes:

(i) ensuring proper conduct of the Study;

(ii) review by a Regulatory Authority, MedImmune, or MedImmune representatives, or CRO;

(iii) satisfying legal or regulatory requirements; and

(iv) maintaining databases for use in selecting sites in future clinical trials.

(ii) Kromě požadavků pro účely ustanovení 1.4, 1.5, 1.7, a při dodržení zákonných a jiných úředních požadavků poskytovat společnosti MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcům veškeré údaje týkající se Subjektů hodnocení výhradně v zašifrované podobě a se znemožněním zpětné identifikace konkrétního Subjektu hodnocení a zavést technické prostředky anonymizace těchto údajů; a

(iv) Kromě požadavků pro účely ustanovení 1.4, 1.5, 1.7, a při dodržení zákonných a jiných úředních požadavků zajistit, aby byly ze zpráv o průběhu Klinického hodnocení a dalších údajů odstraněny informace, které by mohly vést k identifikaci konkrétního Subjektu hodnocení, před jejich předáním společnosti MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcům.

(e) Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu může Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnout (pokud to umožňuje zákon) osobní údaje týkající se zástupců Zdravotnického zařízení nebo jiného personálu zapojeného do realizace Klinického hodnocení, jejichž zpracování bude podléhat příslušným zákonům o ochraně osobních údajů a soukromí. Zdravotnické zařízení je povinno zajistit, aby zástupci Zdravotnického zařízení a další osoby zapojené do realizace Klinického hodnocení věděli, že společnost MedImmune, anebo CRO budou zpracovávat a používat jejich osobní údaje pro tyto konkrétní účely:

(i) Zajištění řádného průběhu Klinického hodnocení;

(ii) Kontroly regulačními orgány, společností MedImmune nebo jejími zástupci nebo CRO;

(iii) Splnění zákonných požadavků a nařízení; a

(iv) Vedení databází pro použití na vybraných pracovištích v rámci příštích klinických hodnocení.

The Institution shall allow providing documentation of the written consent of their

Zdravotnické zařízení umožní zajištění dokumentace písemného souhlasu zástupců

representatives and other personnel who wish to be involved in conduct of the Study to the use, processing and storage of their Personal Data for those specific purposes and also to other countries including to MedImmune's headquarters in the U.S.A. where a different data protection regime applies.

(f) The Institution and Investigator shall comply with all applicable laws and regulations including the Data Protection Directive 95/46/EC and in the Act No. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data and on Amendment to Some Acts, as amended with respect to the collection, use, storage, transfer, deletion, disclosure or other forms of processing of personal data, as defined by applicable data protection and privacy laws.

1.19 Publicity: No Party may use in advertising, publicity or otherwise, the name, trademark, logo or other symbol of one of the other parties, IMI, or COMBACTE without the written consent of such Party. MedImmune will register participating Institutional information on required Public Registration Systems, such as the NIH/NLM/CT.gov and/or any other legally required disclosure site.

1.20 Media Contacts: Institution shall not, and shall ensure that Study personnel, including Investigator do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet related to this Agreement, including without limitation, the Study, the Study Drug, Confidential Information or Study data without MedImmune's prior written consent. This provision doesn't prohibit any public disclosure made pursuant to Section 1.11.

Article II - Termination

2.1 By Institution: The Study may be terminated at any time by Institution after consultation with MedImmune if Institution reasonably believes that such termination is required to protect subject safety or if MedImmune is declared bankrupt. Such termination will be effective upon receipt by CRO of written notice thereof from Institution.

Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího a dalšího personálu, který se bude chtít podílet na realizaci Klinického hodnocení, se zpracováním, používáním a ukládáním jejich osobních údajů pro tyto konkrétní účely a to i do jiných zemí včetně ústředí společnosti MedImmune v USA, kde platí jiný režim ochrany osobních údajů.

(f) Zdravotnické zařízení a Zkoušející bude dodržovat veškeré platné zákony a předpisy včetně ale nejen Směrcí o ochrane osobních údajů 95/46/EC a zákona č. 101/2000 Sb. O ochraně osobních údajů a úprave některých souvisejících zákonů v platném znění, vztahující se ke sběru, použití, uchování, přepravě, vymazávání, poskytování nebo jiné způsoby nahlázení s obdobními údaji jak je definováno příslušnými zákony na ochranu osobních údajů

1.19 Publicita: Žádná ze stran nesmí pro účely své propagace, reklamy ani jinak používat název, ochrannou známku, logo či jiné symboly kterékoliv jiné smluvní strany, IMI nebo COMBACTE bez písemného souhlasu příslušné strany. Společnost MedImmune bude registrovat informace o účastnících se Institucích v požadovaných veřejných registračních systémech jako je NIH/NLM/CT.gov nebo jiná zákonem požadovaná zveřejňování místa.

1.20 Média: Zdravotnické zařízení nesmí a je povinno zajistit, aby se ani personál Klinického hodnocení ani Zkoušející neúčastnili interview ani jiných kontaktů s médii, včetně novin, rozhlasu, televize a Internetu, které by souvisely s touto smlouvou, Klinickým hodnocením, Hodnoceným léčivem, Důvěrnými informacemi nebo údaji Klinického hodnocení, bez předchozího písemného souhlasu společností MedImmune. Toto ustanovení nezakazuje zveřejnění podle článku 1.11.

Článek II - Ukončení

2.1 Zdravotnickým zařízením: Klinické hodnocení může být Zdravotnickým zařízením kdykoliv po poradě se společností MedImmune ukončeno, pokud se Zdravotnické zařízení bude důvodně domnívat, že je to nutné pro bezpečnost subjektů hodnocení nebo pokud na MedImmune bude vyhlášen úpadek. Toto ukončení bude účinné po obdržení písemného oznámení o ukončení Klinického hodnocení zástupcem CRO.

2.2 By MedImmune: This Agreement may be terminated for any reason by MedImmune (a) upon thirty (30) days prior written notice or (b) immediately in the event that MedImmune reasonably believes that termination is required to protect subject safety, or if Institution is declared insolvent or has an administrator or receiver appointed over all or parts of its assets or cease or threatens to cease to carry on its business.

2.3 Breach: In the event of breach of this Agreement, the breaching party will be given written notice of the breach and fifteen (15) days to correct the breach. In the event the breach is not cured within such fifteen (15) days, the non-breaching party(ies) may terminate this Agreement effective immediately upon receipt of written notice.

2.4 Force Majeure: (a) In the event a Party shall be delayed or hindered in or prevented from the performance of any act required hereunder by reasons of strike, lockouts, labor troubles, restrictive government or judicial orders, or decrees riots, insurrection, war, Acts of God, inclement weather or other similar reason or a cause beyond such Party's control, then performance of such act shall be excused for the period of such delay. Notice of the start and stop of any such force majeure shall be provided to the other parties. To the extent a Party is delayed for reasons as set forth above or for other reasons beyond the control of the affected Party, any timeline or milestone obligations of said party shall be extended for a period of time equal to the number of days of the delay.

(b) In the event a Party is delayed for reason as set forth above or for other reasons beyond the control of the affected party for more than thirty (30) days, the unaffected Parties shall have the right to terminate this Agreement after thirty (30) days written notification. In case of such termination due to breach by MedImmune or the Institution, the Agreement will also terminate between Utrecht and the other remaining Party to the Agreement.

2.2 Společností MedImmune: Tato smlouva může být kdykoliv a z jakéhokoliv důvodu ukončena společností MedImmune (a) s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou nebo (b) s okamžitou platností, pokud se bude společnost MedImmune důvodně domnívat, že je to nutné pro bezpečnost subjektů hodnocení, nebo pokud Zdravotnické zařízení vyhlásí úpadek nebo bude jmenován správce jejího majetku nebo jeho části nebo pokud bude hrozit ukončení činnosti Zdravotnického zařízení.

2.3 Při porušení: V případě porušení této smlouvy obdrží porušující strana písemné upozornění s patnáctidenní (15) lhůtou na nápravu. Pokud toto porušení nebude ve stanovené lhůtě patnácti (15) dní napraveno, může neporušující strana ukončit tuto smlouvu s okamžitým účinkem, který nastane po obdržení jejího písemného oznámení o ukončení smlouvy porušující stranou.

2.4 Vyšší moc: (a) Pokud se některá strana zpozdí s plněním svých smluvních závazků či úkonů požadovaných touto smlouvou nebo jí bude v jejich plnění zabráněno z důvodu stávk, výluky, zaměstnaneckých sporů, restriktivních vládních nebo soudních příkazů, vyhlášek, nepokojů, povstání, války, zásahů shůry, nepřízně počasí nebo z jiných podobných důvodů nebo příčin, které dotčená strana nemohla ovlivnit, pak bude neplnění po dobu účinků těchto událostí omluveno. Postižená strana je však povinna oznámit ostatním smluvním stranám okamžik začátku a konce působení události vyšší moci, na kterou se odvolává. Pokud dojde ke zdržení plnění kterékoliv smluvní strany z výše uvedených důvodů vyšší moci nebo z jiných důvodů, které dotčená strana nemohla ovlivnit, pak budou o dobu tohoto zdržení (ve dnech) prodlouženy veškeré termíny a milníky, kterými je dotčená strana povinována.

(b) Pokud dojde ke zdržení plnění kterékoliv smluvní strany z výše uvedených důvodů vyšší moci nebo z jiných důvodů, které dotčená strana nemohla ovlivnit, na dobu delší než třicet (30) dní, bude mít druhá strana právo na ukončení této smlouvy písemnou výpovědí se třicetidenní (30) výpovědní lhůtou. V případě takového ukončení smlouvy porušením smlouvy za strany MedImmune nebo Zdravotnického zařízení, smlouva je ukončena i mezi Utrechtem a

ostatními smluvními stranami.

2.5 Duties upon Termination: Immediately upon notification of termination by a Party pursuant to Sections 2.1 and/or 2.2 above, the Institution and Investigator will stop screening subjects for and enrolling subjects in the Study. The Institution and Investigator will cooperate with MedImmune and/or CRO to continue monitoring Study subjects enrolled prior to the termination date. If the Study is terminated for any reason other than those in the above Sections 2.1 and/or 2.2, Institution and Investigator will ensure that Study subjects receive appropriate access to medical treatment in accordance with all applicable policies, standards of care, and all laws and regulations.

2.6 Survival of Termination: In the event of termination of this Agreement, the requirements in Sections 1.2b, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.20, 2.5, 2.6, 3.3, 3.4, 3.7, 3.9, 3.10, and any other provision required for the interpretation thereof will survive and remain in effect.

Article III- Miscellaneous

3.1 Assignment: Any assignment of this Agreement, and/or any of the rights or obligations hereunder, by one Party shall be void, unless prior written consent to the assignment is obtained from the other Parties, except that (i) MedImmune may otherwise assign its respective rights and transfer its respective duties to any of its Affiliates or any assignee of all or substantially all of its business (or that portion thereof to which this Agreement relates) or in the event of its merger or consolidation or similar transaction. Within a reasonable period following such assignment, MedImmune shall notify Institution of the assignment in writing and (ii) CRO may assign all its rights and responsibilities under the Agreement to MedImmune. Upon assignment of CRO's rights and responsibilities to MedImmune, CRO shall be relieved of any further rights or obligations under the terms of this Agreement.

3.2 Independent Contractor: Institution and Investigator are an independent contractor and nothing in this Agreement is to be construed as creating a joint venture, partnership or any

2.5 Povinnosti při ukončení: Ihned po oznámení o ukončení smlouvy některou ze stran podle článků 2.1 nebo 2.2 výše zastaví Zdravotnické zařízení a Zkoušející vstupní prohlídky subjektů před zařazením do Klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou ve spolupráci se společností MedImmune nebo CRO nebo oběma pokračovat ve sledování subjektů zařazených do Klinického hodnocení před datem jeho ukončení. Pokud bude Klinické hodnocení ukončeno z jiných důvodů, než jsou důvody uvedené v článcích 2.1 a 2.2 výše, zajistí Zdravotnické zařízení a Zkoušející pro Subjekty hodnocení přístup k odpovídající lékařské péči podle platných strategií, norem lékařské péče a souvisejících zákonů a nařízení.

2.6 Platnost smluvních ustanovení po ukončení smlouvy: V případě ukončení této smlouvy zůstanou v platnosti její ustanovení článků 1.2b, 1.4, 1.5, 1.6, 1.7, 1.8, 1.9, 1.10, 1.11, 1.12, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.17, 1.18, 1.19, 1.20, 2.5, 2.6, 3.3, 3.4, 3.7, 3.9, 3.10, a další ustanovení potřebná pro jejich výklad.

Článek III- Další ustanovení

3.1 Převod: Veškeré převody této smlouvy nebo smluvních práv a povinností kterékoliv ze stran na třetí stranu budou neplatné bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran s tímto převodem, s výjimkou, že (i) společnost MedImmune může převést svá práva a povinnosti na svou přidruženou společnost nebo nabyvatele svého podniku nebo jeho podstatné části (či té části, na kterou se vztahuje tato smlouva) nebo v případě sloučení, konsolidace nebo jiné transakce. V přiměřené lhůtě po takovém převodu uvedomí společnost MedImmune Zdravotnické zařízení o této transakci písemně. A dále (ii) CRO může převést svá práva a povinnosti podle této smlouvy na společnost MedImmune. Po převodu práv a povinností CRO na MedImmune bude CRO zbaven všech dalších práv a povinností plynoucích z podmínek této smlouvy.

3.2 Nezávislý dodavatel: Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou nezávislymi dodavateli a nic v této smlouvě nesmí být považováno za vytvoření společného podniku, partnerství nebo

relationship other than that of an independent contractor.

jiného vztahu mezi smluvními stranami kromě nezávislého dodavatelsko-odběratelského vztahu.

3.3 Notices: Any notices given pursuant to this Agreement will be in writing and will be deemed delivered two (2) business days after being sent by overnight courier service, charges prepaid, or upon receipt after being delivered personally or sent by fax, properly addressed as follows:

To: [REDACTED]

3.3 Oznámení: Veškerá oznámení podle této smlouvy budou učiněna písemně a budou považována za doručena dva (2) pracovní dny po odeslání expresním kurýrem se zaplaceným poštovním nebo ihned po obdržení v případě osobního doručení nebo zaslání faxem s řádnou adresací takto:

Pro: [REDACTED]

With a copy to:

[REDACTED]

V kopii:

[REDACTED]

To: [REDACTED]

Pro: [REDACTED]

To: Institution (if of an administrative nature)

Krajská zdravotní, a.s.
Address: Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
Czech Republic
[REDACTED]

Pro: Zdravotnické zařízení (administrativní sdělení)

Krajská zdravotní, a.s.
Adresa: Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
Česká republika
[REDACTED]

To: Investigator
[REDACTED]

Pro: Zkoušejícího
[REDACTED]

3.4 Severability: If any one or more provisions of this Agreement is held invalid, illegal or unenforceable in any respect by a court having competent jurisdiction, the validity, legality and enforceability of this Agreement and the remaining provisions contained herein shall not in any way be affected or impaired thereby,

3.4 Oddělitelnost: Pokud se kterékoliv ustanovení této smlouvy stane neplatným, nezákonným nebo nevymahatelným nebo bude za takové prohlášeno v jakémkoliv ohledu kompetentním soudem, nebude tím ovlivněna platnost, zákonnost ani vymahatelnost ostatních ustanovení a smlouvy jako celku, pokud by

unless the absence of the invalidated provision(s) adversely affects the substantive rights of the parties. The Parties shall in such instance use their best efforts to replace the invalid, illegal or unenforceable provision(s) with valid, legal and enforceable provision(s) which, in so far as practical, implement the purposes of this Agreement.

3.5 Further Assurance: The Parties will duly execute and deliver, or cause to be duly executed and delivered, such further instruments and do and cause to be done such further acts and things, including the execution, delivery and filing of such assignments, agreements, documents and instruments as may be necessary or as another party may reasonably request in connection with the fulfilment of the parties' respective obligations under this Agreement or to carry out more effectively its provisions and purposes, or to better assure and confirm unto such other party its rights and remedies under this Agreement.

3.6 No Conflicts: The Parties hereby certify that the execution, delivery and performance of this Agreement does not and will not conflict with or result in breach of any term, condition, obligation or restriction of any other agreement of such Party with any third party.

3.7 Entire Agreement: This Agreement, including its recitals and Exhibits, represents the complete and entire understanding between the Parties regarding the subject matter hereof and supersedes all prior negotiations, representations or Agreements, either written or oral, regarding this subject matter. It may not be amended, nor will any waiver, change, modification, consent or discharge be effected except by an instrument in writing executed by or on behalf of the party against whom enforcement of any amendment, waiver, change, modification, consent or discharge is sought.

3.8 Counterparts: This Agreement is executed in four, each of which shall be deemed an original and all of which shall together be deemed to constitute one agreement. The Parties agree that execution of this Agreement by industry standard electronic signature software and /or by exchanging electronically signed scan copy of fully executed Agreement in PDF shall

ovšem vypuštění neplatného ustanovení negativně neovlivnilo hmotná práva smluvních stran. V takovém případě strany vyvinou veškeré potřebné úsilí pro nahrazení neplatného, nezákonného nebo nevyhahatelného ustanovení ustanovením platným, zákonným a vyhahatelným, které by podle možností odpovídalo účelu této smlouvy.

3.5 Další ujištění: Strany řádně podepíší a poskytnout nebo zajistí řádné podepsání a poskytnutí takových dalších dokumentů, úkonů a jiných věcí, včetně podpisu, předložení a podání pověření, dokumentů, dohod a nástrojů potřebných nebo přiměřeně požadovaných druhou stranou v souvislosti s plněním smluvních závazků stran podle této smlouvy nebo účinnější realizací jejich ustanovení a jejího účelu, nebo lepšího zajištění a potvrzení práv a náhrad smluvních stran podle smlouvy.

3.6 Neexistence konfliktu: Strany potvrzují, že podpis, uzavření a realizace této smlouvy nebudou v konfliktu ani nebudou představovat porušení podmínek, závazků či omezení podle jiné smlouvy příslušné strany s jakoukoliv třetí stranou.

3.7 Celá dohoda: Tato smlouva včetně její preambule a příloh představuje celou a úplnou dohodu mezi stranami ohledně jejího předmětu a nahrazuje veškerá předchozí ujednání, prohlášení či dohody, písemné i ústní, týkající se tohoto předmětu. Tuto smlouvu lze měnit, rušit, upravovat, schvalovat a odvolávat pouze písemnými dodatky podepsanými stranou nebo zástupcem strany, proti které je změna namířena.

3.8 Vyhotovení: Tato smlouva je podepsána ve čtyřech vyhotoveních s platností originálu, které budou společně představovat jediný smluvní dokument. Strany se dohodly, že elektronický podpis a/nebo elektronicky podepsaná skenová kopie podepsané smlouvy ve formátu pdf bude mít stejnou právní sílu jako vlastnoruční podpis a v případě řízení týkajících se této smlouvy nebo v

have the same legal force and effect as the exchange of original signatures, and that in any proceeding arising under or relating to this Agreement, each Party hereby waives any right to raise any defense or waiver based upon execution of this Agreement by means of such electronic signatures or maintenance of the executed agreement electronically.

3.9 Governing Law: Notwithstanding clause 1.9.g of this Agreement, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Czech Republic. The parties consent to the appropriate Czech court of competent jurisdiction for the resolution of all disputes or controversies between the parties hereto that the parties are unable to settle amicably.

3.10 Prevailing Language Version: This Agreement has been executed in the English and in the Czech language. In the event of discrepancies between the two language versions, the Czech one shall prevail. All documents to be provided or communications to be given or made under this Agreement shall be in the Czech language or, if in another language, shall be accompanied by a certified translation into English. The Czech version of any notice or other communication shall be the governing version of that notice or communication between the Parties.

[Remainder of page intentionally left blank.]

souvislosti s ní se strany vzdávají práva na obhajobu odvolávající se na podpis této smlouvy elektronickým podpisem nebo její správu v elektronické podobě.

3.9 Rozhodné právo: Nehledě na článek 1.9 (g) této smlouvy byla tato smlouva byla sestavena a řídí se právem České republiky. Strany souhlasí se stanovením místně a věcně příslušného soudu České republiky pro řešení případných sporů nebo nesouladu mezi smluvními stranami v případě, že strany nejsou schopny vše vyřešit smírně.

3.10 Rozhodná jazyková verze: Tato smlouva byla podepsána v anglickém a českém znění. V případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi bude rozhodující znění české. Veškeré dokumenty předkládané podle této smlouvy a veškerá sdělení touto smlouvou požadovaná budou v českém jazyce nebo v případě jiné jazykové verze s příloženým ověřeným překladem do českého jazyka. Česká verze veškerých oznámení a jiné komunikace mezi stranami bude rozhodující.

[Zbytek strany je záměrně ponechán prázdný.]

IN WITNESS THEREOF, this Agreement and its budget have been executed by the Parties hereto through their duly authorized officers as of the Effective Date.

NA DŮKAZ ČEHOŽ byly tato smlouva a příložený rozpočet stranami podepsány prostřednictvím jejich řádně pověřených zástupců k uvedenému datu účinnosti.

MedImmune, LLC - Represented by its authorized agent, PPD Czech Republic, s.r.o. / **MedImmune, LLC** - Zastoupená svým pověřeným jednatelem, PPD Czech Republic, s.r.o.

By/Podpis: [REDACTED]
Name/Jméno: _____
Title/Funkce: _____
Date/Datum: _____

University Medical Center Utrecht

By/Podpis: [REDACTED]
Name/Jméno: [REDACTED]
Title/Funkce: [REDACTED]
Date/Datum: _____

By/Podpis: [REDACTED]
Name/Jméno: [REDACTED]
Title/Funkce: [REDACTED]
Date/Datum: _____

Krajská zdravotní, a.s.

By/Podpis: [REDACTED]
Name/Jméno: Ing. Petr Fiala
Title/Funkce: general director/generální ředitel
Date/Datum: _____

Investigator

I, [REDACTED], the principal Investigator of this Study, hereby declare that I have read and understood the Protocol and all other documents submitted by Sponsor for the conduct of the Study. Likewise, I hereby declare that I have read and understood the terms and conditions of this Agreement and will follow my obligations as the Investigator set forth in the Agreement and comply with Act no. 378/2009 Coll. On Pharmaceuticals as amended and other legal regulations. I further declare and agree that in I will reimburse the Study Staff by the agreed amounts according to this Agreement and separate agreement concluded between me and MedImmune and Utrecht and I will be fully responsible for it./

By/Podpis: [REDACTED]

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Investigator/Zkoušející

Date/Datum: _____

List of exhibits to this Agreement, which are attached hereto and made part of this Agreement:

- Exhibit I: Budget & Payment Schedule
- Exhibit II: Insurance Certificate
- Exhibit III: A copy of an extract from the Commercial Register of MedImmune
- Exhibit IV: A copy of an extract from the Commercial Register of Utrecht
- Exhibit V: A copy of an extract from the Commercial Register/Registration/Incorporation Deed of Institution
- Exhibit VI: Special Power of Attorney ("POA")
- Exhibit VII: A copy of the approval from the State Institute for Control of Drugs

- Exhibit VIII: A copy of the opinion from the relevant ethics committee

Investigator

Já, [REDACTED] zkoušející tohoto klinického hodnocení, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil(a) s protokolem a všemi dokumenty předanými zadavatelem k provedení klinického hodnocení. Byl(a) jsem seznámen(a) s touto smlouvou, budu dodržovat povinnosti v ní stanovené zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s touto smlouvou a v souladu se separátní smlouvou uzavřenou mezi mnou a MedImmune a Utrecht, budu z prostředků mnou obdržených vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a dalším osobám spolupracujícím na provádění tohoto klinického hodnocení a budu za to plně zodpovědný(á).

Seznam příloh, které tvoří součást této smlouvy:

- Příloha I: Rozpočet a rozpis plateb
- Příloha II: Pojistný certifikát
- Příloha III: Výpis z obchodního rejstříku MedImmune
- Příloha IV: Výpis z obchodního rejstříku Utrecht

- Příloha V: Výpis z obchodního rejstříku/jiné registrace/zakládací listina Zdravotnického zařízení
- Příloha VI: Zvláštní plná moc ("ZPM")
- Příloha VII: Kopie souhlasu Státního ústavu pro kontrolu léčiv s provedením klinického hodnocení
- Příloha VIII: Kopie postoje příslušné etické komise

**EXHIBIT I
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

Payments under this Agreement will reference this Agreement, be paid in Czech Crowns, and be made payable to:

Name: **Krajska zdravotni, a.s.**

Address: Socialni pece 3316/12A, 401 13 Usti nad Labem, Czech Republic
Tax I.D.: Number CZ25488627

Wire Transfer Information

Bank Name: Ceskoslovenska obchodni banka, a.s.

Account Holder: Krajska zdravotni, a.s.

Address account Holder: Socialni pece 3316/12A, 401 13 Usti nad Labem, Czech Republic

(“Payee”)

Screen Failure Payments: Reimbursement for screening visits completed for Study Subjects who were not enrolled into the Study due to failure to meet eligibility criteria as follows: Institution/Investigator will complete Screen Failure Electronic Case Report Forms (eCRF) on a regular basis throughout the Study, as defined by Study procedures. MedImmune and/or its designated representatives will review the Study Subject’s signed informed consent form for participation in the Study and verify that screening visit procedures have been performed; Upon verification, Payee will be reimbursed for completed screening visit(s), for for a maximum of 12 ineligible subjects as itemized in the budget.

**PŘÍLOHA I
ROZPOČET A ROZPIS PLATEB**

Platby podle této smlouvy budou ve svých identifikačních údajích obsahovat odkaz na číslo této smlouvy a budou hrazeny v českých korunách pro příjemce:

Název: **Krajská zdravotní, a.s.**

Adresa: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika
DIČ: CZ25488627

Informace pro bezhotovostní platby

Název banky: Československá obchodní banka, a. s.

Majitel účtu: Krajská zdravotní, a.s.

Adresa majitele účtu: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika

(“Příjemce platby”)

Platby za subjekty hodnocení, které absolvovaly úvodní prohlídku, ale na jejím základě nebyly do klinického hodnocení zařazeny: Úhrada za úvodní prohlídky Subjektů hodnocení, které nakonec nebyly zařazeny do Klinického hodnocení z důvodu nesplnění kritérií pro zařazení do Klinického hodnocení, bude provedena takto: Zdravotnické zařízení/Zkoušející vyplní elektronický záznam subjektu hodnocení (eCRF) běžným způsobem podle stanoveného postupu. Společnost MedImmune nebo její pověřený zástupce zkontroluje podepsaný informovaný souhlas subjektu se zařazením do Klinického hodnocení a ověří, zda byla vstupní prohlídka řádně provedena; po tomto ověření budou příjemci platby uhrazeny náklady na provedenou úvodní prohlídku před zařazením do Klinického hodnocení pro maximálně 12 nevhodných subjektů, jak je uvedeno v tabulce plateb níže.

Enrolled/Randomized Subject Payments:

Reimbursement of Study Subjects, who were enrolled according to the Protocol with a properly executed informed consent form and who meet Protocol eligibility criteria, will be calculated based on MedImmune's and/or its designated representative's timely receipt of eCRF visit modules (a module being all completed eCRF pages for a visit). The eCRF visit modules must be completed in a satisfactory manner for each enrolled subject. Upon receipt and verification of the eCRF visit modules by MedImmune and/or its designated representatives, reimbursement will be calculated at 90% for each completed subject visit/eCRF module.

1. Reimbursement will not be given for Study Subjects enrolled who do not meet all inclusion and exclusion criteria unless otherwise approved by MedImmune and/or its designated representatives. Payee will not be compensated for any Protocol violations, unless otherwise approved by MedImmune and/or its designated representatives.
2. **10%** of the reimbursement due for each completed subject visit/eCRF module will be withheld until completion of the Study as defined under Final Study Payment below.
3. MedImmune and/or its designated representatives retains the option to re-evaluate an Institution's participation in the Study should the enrollment rate be unsatisfactory, as defined by an average enrollment rate of 0.4 subjects per month.

Flat Pharmacy Fee: The Payee will receive reimbursement of a Flat Pharmacy Fee for every six (6) month period of provision of pharmacy related services, payable for the duration of the Clinical Study (or pro-rated for shorter time period), beginning with the enrollment of the first Study Subject, in the amount listed in the Tables of Payments below, regardless of the number of

Platby za subjekty zařazené do Klinického hodnocení a randomizované:

Úhrady za subjekty zařazené do Klinického hodnocení podle Protokolu s řádně podepsaným informovaným souhlasem na základě splnění kritérií pro zařazení do klinického hodnocení podle Protokolu budou vypočteny na základě eCRF podle rozvrhu kontrol v rámci klinického hodnocení (tzn. vyplněného formuláře eCRF pro každou návštěvu subjektu v řešitelském centru) včas obdrženého společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem. eCRF pro každou kontrolu subjektu v rámci klinického hodnocení musí být vyplněny uspokojivým způsobem pro každý zařazený subjekt. Po obdržení a kontrole eCRF pro jednotlivé návštěvy subjektů v řešitelském centru společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem bude odměna vypočtena jako 90 % pro každou provedenou kontrolu subjektu hodnocení/vyplněný formulář eCRF.

1. Úhrada nebude provedena pro Subjekty hodnocení, které nebudou splňovat všechna kritéria pro zařazení/vyloučení, pokud nebude dohodnuto jinak a schváleno společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem. Příjemce platby neobdrží úhradu v případě porušení Protokolu klinického hodnocení, pokud nebude dohodnuto jinak a schváleno společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem.
2. **10%** odměny za každou provedenou kontrolu subjektu hodnocení/vyplněný formulář eCRF bude zadrženo do konce Klinického hodnocení podle definice Konečné platby v rámci Klinického hodnocení uvedené níže.
3. Společnost MedImmune nebo její pověření zástupci mají právo přehodnotit účast Zdravotnického zařízení v Klinickém hodnocení, pokud Zdravotnické zařízení nezařadí uspokojivý počet subjektů, který je definován jako průměrný počet zařazení do klinického hodnocení, 0,4 subjektu za měsíc.

Paušální poplatek lékárně: Příjemce platby dostane proplacen paušální poplatek lékárně za každých šest (6) měsíců poskytování farmaceutických služeb. Tento poplatek bude splatný po dobu trvání Klinického hodnocení (nebo v poměrné výši za období kratší 6 měsíců) počínaje dnem zařazení prvního Subjektu hodnocení ve výši uvedené v tabulkách níže, a to

enrolled Study Subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.

Mechanism of Payments for Screen Failure Subjects and Enrolled / Randomized Subjects:

Utrecht will initiate payment to Payee in accordance with the invoicing process detailed below.

Final Study Payment: A final Study payment, defined as ten (10) % of the reimbursement due for each completed Study Subject Visit/eCRF module will be withheld until completion of the Study as defined by submission of all required eCRFs and Study documentation to MedImmune and/or its designated representatives, resolution of all data queries, and submission of final study report to IRB and/or other Institution required review committee as required.

Mechanism of Payment for Final Study

Payment: Utrecht will initiate payment to Payee and payment will be executed after all criteria listed above have been satisfied.

VAT: The amounts listed in the payment schedule excludes VAT. Utrecht will settle the VAT in the country where it is registered on the basis of Article 44 of VAT Directive 2006/112/EC and this fact has to be clearly listed on all the invoices issued by the Payee.

Invoicing process: In the months of January, April, July and October of each year, CRO will provide the Payee with an overview summarizing the amount to be invoiced by the Payee for all fees and payments further to this Exhibit I, which amount is based on actual completed Study Subject Visit/eCRF module (except IRB and Advertising Fees, which will be invoiced as incurred). CRO's CRA shall request an invoice from Institution. Where Payee queries with the payments amount, CRA endeavours to liaise with Payee in order to resolve and a new report is generated by CRO and sent to Payee and Utrecht. After reconciliation with actual completed subject Visits/eCRF for the applicable quarterly period, within one month after receipt by Payee thereof, the Payee will invoice Utrecht in accordance with the most recent payment report received and

bez ohledu na počet subjektů zařazených do Klinického hodnocení. Platby budou realizovány na základě řádně vystavené položkové faktury.

Mechanismus plateb za vyšetřené nezařazené a zařazené/randomizované subjekty:

Utrecht provede platbu Příjemci podle fakturačního procesu uvedeného níže.

Konečná platba v rámci Klinického hodnocení:

Konečná platba v rámci Klinického hodnocení definovaná jako deset (10) % úhrady za každou provedenou návštěvu a kontrolu subjektu v rámci Klinického hodnocení/vyplněný formulář eCRF bude zadržena do konce Klinického hodnocení, jak je definováno pro předkládání požadovaných eCRF a další dokumentace Klinického hodnocení společnosti MedImmune a jejím pověřeným zástupcům, a bude vyplacena po vyřešení veškerých dotazů týkajících se údajů z Klinického hodnocení a po předložení závěrečné zprávy o Klinickém hodnocení IRB a dalším požadovaným orgánům kontroly Zdravotnického zařízení.

Mechanismus realizace Konečné platby v rámci Klinického hodnocení:

Utrecht provede platbu Příjemci po splnění všech výše uvedených kritérií.

DPH: Částky uvedené v rozpise plateb nezahrnují DPH. Utrecht vypořádá DPH v zemi svého sídla podle článku 44 směrnice o DPH 2006/112/ES což musí být jasně uvedeno na všech fakturách vydaných příjemcem plateb

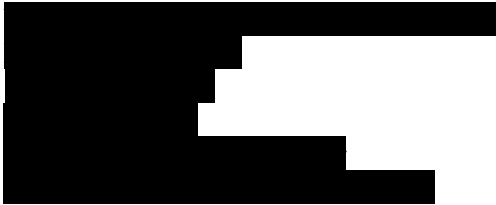
Fakturační proces: V lednu, dubnu, červenci a říjnu každého roku předloží CRO Příjemci platby přehled se souhrnem částek, které má Příjemce fakturovat podle této Přílohy I. Tento souhrn bude založen na skutečně realizovaných návštěvách subjektů v rámci klinického hodnocení/skutečném počtu vyplněných a předaných formulářů eCRF pro jednotlivé návštěvy (kromě IRB a poplatku za propagaci klinického hodnocení, které budou fakturovány po vynaložení). Monitor CRO si od Zdravotnického zařízení vyžádá fakturu. Pokud bude mít příjemce plateb dotazy k placeným částkám, monitor se bude snažit situaci s příjemcem plateb vyřešit aby mohl být CRO vytvořen nový report a zaslán příjemci plateb a do Utrecht. Po porovnání záznamu se skutečnými počty návštěv/formulářů eCRF pro příslušné čtvrtletí Příjemce platby do jednoho měsíce od

provided by CRO.

All invoices for Study payments as outlined above must be submitted to Utrecht and/or its designated representatives within ninety (90) days of the Institution's study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.

All invoices under this Agreement must reference the Agreement number, the Study Protocol number, and the Purchase Order number and be addressed and submitted to:

To:



Utrecht and MedImmune require submission of electronic invoices. Electronic invoices should be sent to the following e-mail address:



Invoice due date is 50 days from the day the invoice is issued.

Additional Terms: Institution and Investigator understand and agree that MedImmune shall not provide compensation for any costs incurred by Investigators and/or Study staff for i) time spent on travel to and from investigator meetings; and ii) any other compensation sought by the Institution, Investigator and/or Study Staff, except as agreed upon and set forth in the budget.

If the Study is terminated prior to completion as defined in Section 2 of this Agreement, the Payee will be compensated only for Study related work actually performed and for expenses actually and reasonably incurred through the effective date of termination in accordance with the budget.

Equipment

If applicable, any equipment provided by the Sponsor or funded by the Sponsor will only be

obdržení tohoto přehledu vystaví příslušnou fakturu pro Utrecht v souladu s nejaktuálnějším reportem plateb poskytnutým CRO.

Veškeré faktury v rámci Klinického hodnocení, jako jsou uvedeny výše, musí být předloženy Utrecht nebo pověřenému zástupci do devadesáti (90) dní od ukončení Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením. Faktury předložené později nebudou proplaceny.

Ve veškerých fakturách podle této smlouvy musí být uvedeno číslo smlouvy, jméno Zkoušejícího, číslo Protokolu Klinického hodnocení a číslo nákupní objednávky a faktura musí být vystavena a zaslána na adresu:

Komu:



Utrecht a MedImmune požadují zasílání faktur elektronickou cestou. Elektronické faktury se zasílají na tuto adresu:



Splatnost faktury je 50 dní ode dne vystavení faktury.

Další podmínky: Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost MedImmune nebude hradit i) náklady vynaložené Zkoušejícími a personálem Klinického hodnocení na dobu strávenou na cestě na jednání zkoušejících Klinického hodnocení a zpět; ani ii) jiné úhrady požadované Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím nebo personálem Klinického hodnocení, které nejsou dohodnuty a uvedeny v rozpočtu.

Pokud bude Klinické hodnocení ukončeno předčasně před dokončením, jak je uvedeno v článku 2 této smlouvy, budou Příjemci platby uhrazeny pouze práce související s Klinickým hodnocením, které skutečně vykonal, a výdaje, které skutečně a přiměřeně vynaložil do data účinnosti ukončení Klinického hodnocení podle rozpočtu.

Vybavení

Pokud je to potřeba, jakékoliv vybavení poskytnuté nebo hrazené Zadavatelem bude

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

**AMENDMENT #1
TO CLINICAL STUDY SITE AGREEMENT**

This Amendment #1 (the “**Amendment**”), effective as of the date of the publication in contract register (the “**Effective Date**”), modifies and amends the Clinical Study Site Agreement for Protocol Number [REDACTED], effective as of 31st August 2016 (the “**Agreement**”), by and between,

University Medical Center Utrecht, with its principal office at Heidelberglaan 100 in Utrecht, Netherlands (“**Utrecht**”);

and

Krajska zdravotni, a.s.
registered address at Socialni pece 3316/12A, 401 13 Usti nad Labem, Czech Republic, with place of business: **Nemocnice Teplice, o.z.**, Duchcovská 53, 415 29 Teplice, Czech Republic, represented by Ing. Petr Fiala, general director

Company ID no.: 254 88 627
Tax ID no: CZ25488627
 (“**Institution**”),

and

MedImmune, LLC, a wholly owned subsidiary of AstraZeneca, AB, with offices located at One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878 (“**MedImmune**”).

RECITALS

WHEREAS, MedImmune , Utrecht and Institution entered into the Agreement for the conduct of a study in accordance with Protocol Number [REDACTED] under the direction of [REDACTED] (the “**Investigator**”);

WHEREAS, MedImmune, Utrecht and Institution desire to amend the Agreement in order to modify the specific terms of the Agreement;

NOW, THEREFORE, in consideration of the promises and of the mutual covenants and agreements herein set forth, the parties hereto agree as follows:

1. Exhibit I (Budget & Payment Schedule): Exhibit I of the Agreement is hereby deleted in its entirety and replaced with the revised Exhibit I, attached hereto as Exhibit I.

**DODATEK Č. 1
KE SMLOUVĚ O ŘEŠITELSKÉM CENTRU
KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

Tento dodatek č. 1 („**dodatek**“), nabývající účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv („**datum účinnosti**“), , upravuje a doplňuje smlouvu o řešitelském centru klinického hodnocení k protokolu číslo [REDACTED], účinnou k datu 31. 08. 2016 **smlouva**“), uzavřenou mezi

University Medical Center Utrecht se sídlem na adrese Heidelberglaan 100 v Utrechtu, Nizozemsku („**Utrecht**“),

a

Krajská zdravotní, a.s.
se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, odštěpný závod: **Nemocnice Teplice, o.z.**, Duchcovská 53, 415 29 Teplice, Česká republika zastoupená Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem,

IČ: 254 88 627
DIČ: CZ25488627
 („**Zdravotnické zařízení** ”)

a

MedImmune, LLC, plně vlastněnou dceřinou společností AstraZeneca, AB se sídlem na adrese One MedImmune Way, Gaithersburg, MD 20878 („**MedImmune**”).

ÚVODNÍ USTANOVENÍ

VZHLEDEM K TOMU, ŽE MedImmune, Utrecht a Zdravotnické zařízení uzavřely tuto smlouvu za účelem provedení klinického hodnocení s protokolem číslo [REDACTED] pod vedením [REDACTED] („**zkoušející**“),

VZHLEDEM K TOMU, ŽE MedImmune, Utrecht a Zdravotnické zařízení si přejí smlouvu doplnit a upravit tak její specifické podmínky,

SE TUDÍŽ se zřetelem na přísliby a vzájemné závazky a dohody zde uvedené smluvní strany této smlouvy dohodly takto:

1. Příloha I (Rozpočet a rozpis plateb): Příloha I smlouvy se tímto celá škrtná a nahrazuje se upravenou přílohou I, která je k tomuto dodatku připojena jako příloha I.

2. All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force and effect.

This Amendment, along with its Exhibits, and the Agreement set forth the entire agreement and understanding between the parties as to the subject matter thereof and supersedes all prior agreements and understandings in this respect. There shall be no amendments or modifications to this Amendment or the Agreement, except by a written document, which is signed by both parties.

[Signatures begin on next page.]

2. Veškeré ostatní podmínky smlouvy zůstávají plně platné a účinné.

Tento dodatek, spolu s jeho přílohami a smlouvou, představuje úplnou smlouvu a ujednání smluvních stran týkající se jejího předmětu a nahrazuje veškeré předchozí smlouvy a ujednání, které se jej týkají. Tento dodatek nebo smlouvu nelze doplnit či upravit jinak než na základě písemného dokumentu podepsaného oběma smluvními stranami.

[Podpisová část začíná na další straně.]

IN WITNESS WHEREOF, the parties have each caused this Amendment to be signed and delivered by its duly authorized officer or representative as of the Effective Date.

NA DŮKAZ VÝŠE UVEDENÉHO zajistila každá ze smluvních stran podpis a vyhotovení tohoto dodatku svým řádně oprávněným jednatelem nebo zástupcem k datu účinnosti.

MedImmune, LLC - Represented by its authorized agent, PPD Czech Republic, s.r.o. / **MedImmune, LLC** - Zastoupená svým pověřeným zástupcem, PPD Czech Republic, s.r.o.


By/Podpis: 
Name/Jméno: _____
Title/Funkce: _____
Date/Datum: _____

University Medical Center Utrecht



By/Podpis: 
Name/Jméno: 
Title/Funkce: 
Date/Datum: _____

By/Podpis: 
Name/Jméno: 
Title/Funkce: 
Date/Datum: _____

Krajská zdravotní, a.s.

By/Podpis: 
Name/Jméno: Ing. Petr Fiala
Title/Funkce: general director/generální ředitel
Date/Datum: _____

**READ AND ACKNOWLEDGED: / S DODATKEM SE SEZNÁMIL A BERE JEJ NA VĚDOMÍ:
Principal Investigator / Hlavní zkoušející**

By/Podpis: 
Name/Jméno: 
Title/Funkce: Investigator/zkoušející
Date/Datum: _____

**EXHIBIT I
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

Payments under this Agreement will reference this Agreement, be paid in Czech Crowns, and be made payable to:

Name: **Krajska zdravotni, a.s.**

[REDACTED]

Address: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic
Tax I.D.: Number CZ25488627

Wire Transfer Information

Bank Name: Ceskoslovenska obchodni banka, a.s.

Account Holder: Krajska zdravotni, a.s.

Address account Holder: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic

[REDACTED]

("Payee")

Screen Failure Payments: Reimbursement for screening visits completed for Study Subjects who were not enrolled into the Study due to failure to meet eligibility criteria as follows: Institution/Investigator will complete Screen Failure Electronic Case Report Forms (eCRF) on a regular basis throughout the Study, as defined by Study procedures. MedImmune and/or its designated representatives will review the Study Subject's signed informed consent form for participation in the Study and verify that screening visit procedures have been performed; Upon verification, Payee will be reimbursed for completed screening visit(s), for a maximum of 12 screen failed subjects as itemized in the budget. Upon site request, MedImmune may Payment increase above the maximum of 12 screen failures may be performed and will be upon MedImmune's discretion paid based on site's enrollment history and study performance.

PCR Screen Failure Payments: Reimbursement for PCR screening visits completed for subjects who were not enrolled into the Study due to failure to

**PŘÍLOHA I
ROZPOČET A ROZPIS PLATEB**

Platby podle této smlouvy budou ve svých identifikačních údajích obsahovat odkaz na číslo této smlouvy a budou hrazeny v českých korunách pro příjemce:

Název: **Krajská zdravotní, a.s.**

[REDACTED]

Adresa: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika
DIČ: CZ25488627

Informace pro bezhotovostní platby

Název banky: Československá obchodní banka, a. s.

Majitel účtu: Krajská zdravotní, a.s.

Adresa majitele účtu: Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika

[REDACTED]

[REDACTED]

("Příjemce platby")

Platby za subjekty hodnocení, které absolvovaly úvodní prohlídku, ale na jejím základě nebyly do klinického hodnocení zařazeny: Úhrada za úvodní prohlídky Subjektů hodnocení, které nakonec nebyly zařazeny do Klinického hodnocení z důvodu nesplnění kritérií pro zařazení do Klinického hodnocení, bude provedena takto: Zdravotnické zařízení/Zkoušející vyplní elektronický záznam subjektu hodnocení (eCRF) běžným způsobem podle stanoveného postupu. Společnost MedImmune nebo její pověřený zástupce zkontroluje podepsaný informovaný souhlas subjektu se zařazením do Klinického hodnocení a ověří, zda byla vstupní prohlídka řádně provedena; po tomto ověření budou příjemci platby uhrazeny náklady na provedenou úvodní prohlídku před zařazením do Klinického hodnocení pro maximálně 12 nevhodných subjektů, jak je uvedeno v tabulce plateb níže. Na žádost řešitelského centra může MedImmune proplatit více než výše uvedené maximum 12 neúspěšných skríníngů, což bude učiněno podle uvážení společnosti MedImmune na základě historie náboru řešitelského centra a provádění klinického hodnocení.

Platby za PCR neúspěšná zařazení: úhrada plateb za návštěvy PCR skříninku, které absolvovali subjekty hodnocení, které do klinického hodnocení

meet eligibility criteria as follows: Institution will complete Screen Failure Electronic Case Report Forms (eCRF) on a regular basis throughout the Study, as defined by Study procedures. MedImmune and/or its designated representatives will review the subject's signed informed consent form for participation in the Study and verify that screening visit procedures have been performed; Upon verification, Institution will be reimbursed for completed screening visit(s), for a maximum of 12 total screen failed subjects (inclusive of both full screen failure and PCR screen failure) as itemized in the PCR screening table indicated on the budget. This PCR screen failure payment is separate from the standard screening failure payment, and will only be paid per procedure completed and invoiced.

nebyly zařazené z důvodů nesplnění kritérií vhodnosti pro klinické hodnocení budou probíhat následovně: zdravotnické zařízení bude pravidelně během klinického hodnocení vyplňovat elektronický záznamový formulář klinického hodnocení (eCRF) pro neúspěšné zařazení, jak se uvádí v postupech klinického hodnocení. MedImmune a/nebo její jmenovaný zástupci budou kontrolovat podepsané informované souhlasy subjektů klinického hodnocení s účastí na klinickém hodnocení a ověřit, zda byly provedeny návštěvy skříninku. Po ověření dostane zdravotnické zařízení platbu za dokončenou(é) návštěvu(y) skříninku, a to za maximálně 12 neúspěšných zařazení, (včetně plného neúspěšného zařazení a PCR neúspěšného zařazení) jak je uvedeno v PCR tabulce níže. Tato platba za PCR neúspěšné zařazení je rozdílná od platby za standardní neúspěšné zařazení a budou proplacené jen provedené a vyfakturované vyšetření.

Enrolled/Randomized Subject Payments:

Reimbursement of Study Subjects, who were enrolled according to the Protocol with a properly executed informed consent form and who meet Protocol eligibility criteria, will be calculated based on MedImmune's and/or its designated representative's timely receipt of eCRF visit modules (a module being all completed eCRF pages for a visit). The eCRF visit modules must be completed in a satisfactory manner for each enrolled subject. Upon receipt and verification of the eCRF visit modules by MedImmune and/or its designated representatives, reimbursement will be calculated at 90% for each completed subject visit/eCRF module.

Platby za subjekty zařazené do Klinického hodnocení a randomizované:

Úhrady za subjekty zařazené do Klinického hodnocení podle Protokolu s řádně podepsaným informovaným souhlasem na základě splnění kritérií pro zařazení do klinického hodnocení podle Protokolu budou vypočteny na základě eCRF podle rozvrhu kontrol v rámci klinického hodnocení (tzn. vyplněného formuláře eCRF pro každou návštěvu subjektu v řešitelském centru) včas obdrženého společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem. eCRF pro každou kontrolu subjektu v rámci klinického hodnocení musí být vyplněny uspokojivým způsobem pro každý zařazený subjekt. Po obdržení a kontrole eCRF pro jednotlivé návštěvy subjektů v řešitelském centru společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem bude odměna vypočtena jako 90 % pro každou provedenou kontrolu subjektu hodnocení/vyplněný formulář eCRF.

1. Reimbursement will not be given for Study Subjects enrolled who do not meet all inclusion and exclusion criteria unless otherwise approved by MedImmune and/or its designated representatives. Payee will not be compensated for any Protocol violations, unless otherwise approved by MedImmune and/or its designated representatives.
2. **10%** of the reimbursement due for each completed subject visit/eCRF module will be withheld until completion of the Study as defined under Final Study Payment below.

1. Úhrada nebude provedena pro Subjekty hodnocení, které nebudou splňovat všechna kritéria pro zařazení/vyloučení, pokud nebude dohodnuto jinak a schváleno společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem. Příjemce platby neobdrží úhradu v případě porušení Protokolu klinického hodnocení, pokud nebude dohodnuto jinak a schváleno společností MedImmune nebo jejím pověřeným zástupcem.
2. **10%** odměny za každou provedenou kontrolu subjektu hodnocení/vyplněný formulář eCRF bude zadrženo do konce Klinického hodnocení podle definice Konečné platby v rámci Klinického hodnocení uvedené níže.

3. MedImmune and/or its designated representatives retains the option to re-evaluate an Institution's participation in the Study should the enrollment rate be unsatisfactory, as defined by an average enrollment rate of 0.4 subjects per month.

Flat Pharmacy Fee: The Payee will receive reimbursement of a Flat Pharmacy Fee for every six (6) month period of provision of pharmacy related services, payable for the duration of the Clinical Study (or pro-rated for shorter time period), beginning with the enrollment of the first Study Subject, in the amount listed in the Tables of Payments below, regardless of the number of enrolled Study Subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.

Mechanism of Payments for Screen Failure Subjects and Enrolled / Randomized Subjects:

Utrecht will initiate payment to Payee in accordance with the invoicing process detailed below.

Final Study Payment: A final Study payment, defined as ten (10) % of the reimbursement due for each completed Study Subject Visit/eCRF module will be withheld until completion of the Study as defined by submission of all required eCRFs and Study documentation to MedImmune and/or its designated representatives, resolution of all data queries, and submission of final study report to IRB and/or other Institution required review committee as required.

Mechanism of Payment for Final Study Payment: Utrecht will initiate payment to Payee and payment will be executed after all criteria listed above have been satisfied.

VAT: The amounts listed in the payment schedule excludes VAT. Utrecht will settle the VAT in the country where it is registered on the basis of Article 44 of VAT Directive 2006/112/EC and this fact has to be clearly listed on all the invoices issued by the Payee.

Invoicing process: In the months of January, April, July and October of each year, CRO will provide the Payee with an overview summarizing the amount to be invoiced by the Payee for all fees and

3. Společnost MedImmune nebo její pověření zástupci mají právo přehodnotit účast Zdravotnického zařízení v Klinickém hodnocení, pokud Zdravotnické zařízení nezařadí uspokojivý počet subjektů, který je definován jako průměrný počet zařazení do klinického hodnocení, 0,4 subjektu za měsíc.

Paušální poplatek lékárně: Příjemce platby dostane proplacen paušální poplatek lékárně za každých šest (6) měsíců poskytování farmaceutických služeb. Tento poplatek bude splatný po dobu trvání Klinického hodnocení (nebo v poměrné výši za období kratší 6 měsíců) počínaje dnem zařazení prvního Subjektu hodnocení ve výši uvedené v tabulkách níže, a to bez ohledu na počet subjektů zařazených do Klinického hodnocení. Platby budou realizovány na základě řádně vystavené položkové faktury.

Mechanismus plateb za vyšetřené nezařazené a zařazené/randomizované subjekty:

Utrecht provede platbu Příjemci podle fakturačního procesu uvedeného níže.

Konečná platba v rámci Klinického hodnocení:

Konečná platba v rámci Klinického hodnocení definovaná jako deset (10) % úhrady za každou provedenou návštěvu a kontrolu subjektu v rámci Klinického hodnocení/vyplněný formulář eCRF bude zadržena do konce Klinického hodnocení, jak je definováno pro předkládání požadovaných eCRF a další dokumentace Klinického hodnocení společnosti MedImmune a jejím pověřeným zástupcům, a bude vyplacena po vyřešení veškerých dotazů týkajících se údajů z Klinického hodnocení a po předložení závěrečné zprávy o Klinickém hodnocení IRB a dalším požadovaným orgánům kontroly Zdravotnického zařízení.

Mechanismus realizace Konečné platby v rámci Klinického hodnocení: Utrecht provede platbu Příjemci po splnění všech výše uvedených kritérií.

DPH: Částky uvedené v rozpisu plateb nezahrnují DPH. Utrecht vypořádá DPH v zemi svého sídla podle článku 44 směrnice o DPH 2006/112/ES což musí být jasně uvedeno na všech fakturách vydaných příjemcem plateb

Fakturační proces: V lednu, dubnu, červenci a říjnu každého roku předloží CRO Příjemci platby přehled se souhrnem částek, které má Příjemce fakturovat podle této Přílohy I. Tento souhrn bude

payments further to this Exhibit I, which amount is based on actual completed Study Subject Visit/eCRF module (except IRB and Advertising Fees, which will be invoiced as incurred). CRO's CRA shall request an invoice from Institution. Where Payee queries with the payments amount, CRA endeavours to liaise with Payee in order to resolve and a new report is generated by CRO and sent to Payee and Utrecht. After reconciliation with actual completed subject Visits/eCRF for the applicable quarterly period, within one month after receipt by Payee thereof, the Payee will invoice Utrecht in accordance with the most recent payment report received and provided by CRO.

All invoices for Study payments as outlined above must be submitted to Utrecht and/or its designated representatives within ninety (90) days of the Institution's study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.

All invoices under this Agreement must reference the Agreement number, the Study Protocol number, and the Purchase Order number and be addressed and submitted to:

To:



Utrecht and MedImmune require submission of electronic invoices. Electronic invoices should be sent to the following e-mail address:



Invoice due date is 50 days from the day the invoice is issued.

Additional Terms: Institution and Investigator understand and agree that MedImmune shall not provide compensation for any costs incurred by Investigators and/or Study staff for i) time spent on travel to and from investigator meetings; and ii) any other compensation sought by the Institution, Investigator and/or Study Staff, except as agreed upon and set forth in the budget.

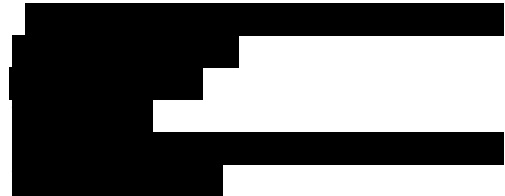
If the Study is terminated prior to completion as defined in Section 2 of this Agreement, the Payee

založen na skutečně realizovaných návštěvách subjektů v rámci klinického hodnocení/skutečném počtu vyplněných a předaných formulářů eCRF pro jednotlivé návštěvy (kromě IRB a poplatku za propagaci klinického hodnocení, které budou fakturovány po vynaložení). Monitor CRO si od Zdravotnického zařízení vyžádá fakturu. Pokud bude mít příjemce plateb dotazy k placeným částkám, monitor se bude snažit situaci s příjemcem plateb vyřešit aby mohl být CRO vytvořen nový report a zaslán příjemci plateb a do Utrecht. Po porovnání záznamu se skutečnými počty návštěv/formulářů eCRF pro příslušné čtvrtletí Příjemce platby do jednoho měsíce od obdržení tohoto přehledu vystaví příslušnou fakturu pro Utrecht v souladu s nejaktuálnějším reportem plateb poskytnutým CRO.

Veškeré faktury v rámci Klinického hodnocení, jako jsou uvedeny výše, musí být předloženy Utrecht nebo pověřenému zástupci do devadesáti (90) dní od ukončení Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením. Faktury předložené později nebudou proplaceny.

Ve veškerých fakturách podle této smlouvy musí být uvedeno číslo smlouvy, jméno Zkoušejícího, číslo Protokolu Klinického hodnocení a číslo nákupní objednávky a faktura musí být vystavena a zaslána na adresu:

Komu:



Utrecht a MedImmune požadují zasílání faktur elektronickou cestou. Elektronické faktury se zasílají na tuto adresu:



Splatnost faktury je 50 dní ode dne vystavení faktury.

Další podmínky: Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost MedImmune nebude hradit i) náklady vynaložené Zkoušejícími a personálem Klinického hodnocení na dobu strávenou na cestě na jednání zkoušejících Klinického hodnocení a zpět; ani ii) jiné úhrady požadované Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím nebo personálem Klinického hodnocení, které nejsou dohodnuty a uvedeny v rozpočtu.

Pokud bude Klinické hodnocení ukončeno předčasně před dokončením, jak je uvedeno v

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			
[REDACTED]			

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>
<p>[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>	<p style="text-align: center;">[REDACTED]</p>