

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

uzavřená podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník (dále jen „Smlouva“)

mezi:

1.) Hamlet Pharma AB, společnost založena a působící podle švédského práva, zapsána v Obchodním registru vedeném Finančním úřadem, se sídlem BMC D10 Klinikgatan 32 SE-222 42 Lund, Sweden, IČ: 556568-8958 jejímž jménem jedná xxx (dále jen „zadavatel“)

a

2.) NEOX s.r.o. se sídlem: Pancířova 1192/2, 143 00 Praha 4 IČO:62917927, DIČ: CZ62917927, zapsaný v Obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 35823, jejímž jménem je oprávněn jednat jednatel MUDr. Pavel Marek (dále jen „Neox“)

a

3.) Fakultní nemocnice v Motole, státní příspěvková organizace, se sídlem V Úvalu 84, 150 06 Praha, Česká republika, zastoupena xxx na základě pověření ze dne 29.11.2016 IČO: 00064203 DIČ: CZ00064203, bankovní spojení: Česká národní banka, Na Příkopě 28, Praha 1, 115

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

made and entered into pursuant to the provisions of Section 1746 (2) of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code (hereinafter the “Agreement”)

by and between:

1.) Hamlet Pharma AB, a company organized and existing under the laws of Sweden, registered in the Commercial Register kept by Financial authority (Finansinspektionen) of Sweden with its registered office at BMC D10 Klinikgatan 32 SE-222 42 Lund, Sweden, Identification Number: 556568-8958 represented by xxx (hereinafter only the “sponsor”)

and

2.) NEOX s.r.o., registered office: Pancířova 1192/2, 143 00 Prague 4, ID Number: 62917927 VAT: CZ62917927, registered in the Commercial Register kept by the Municipal Court in Prague, insert C, file number C 35823, represented by its managing director Pavel Marek, MD (hereinafter “Neox”)

and

3.) Fakultní nemocnice v Motole with its registered office at V Úvalu 84, 150 06 Prague, Czech republic represented by its acting xxx on the basis of a mandate of 29.11.2016, corporate ID no. 00064203, tax ID no.: CZ00064203, bank

03, Česká republika, číslo účtu: 17937051/0710, IBAN číslo: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051, BIC: CNBACZPP, dále jen „poskytovatel zdravotních služeb“ nebo „poskytovatel“

takto:

ČLÁNEK I.

Předpoklady pro uzavření této smlouvy

Smluvní strany se rozhodly uzavřít tuto smlouvu o provedení klinického hodnocení s ohledem na tyto skutečnosti:

a) zadavatel ve smyslu ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, je společnost Hamlet Pharma AB, a má zájem provést klinické hodnocení humánního léčiva uvedeného dále v této smlouvě; (dále jen „zadavatel“) je z pozice zadavatele klinického hodnocení subjektem oprávněným přijímat plnění a vykonávat práva zadavatele.

b) Zkoušejícím tohoto klinického hodnocení bude xxx (zde dále „Zkoušející). Poskytovatel má uzavřen platný pracovní poměr se zkoušejícím, se kterým bude uzavřena separátní smlouva dle platných vnitřních směrnic Poskytovatele. Poskytovatel souhlasí s provedením klinického hodnocení v prostorách Poskytovatele;

details: Česká národní banka, Na Příkopě 28, Prague 1, 115 03, Czech republic account no.: 17937051/0710, IBAN No: CZ42 0710 0000 0000 1793 7051, BIC: CNBACZPP, hereinafter the “Provider”

as follows:

ARTICLE I.

Preconditions for the conclusion of this Agreement

The contracting parties have decided to conclude this Clinical trial Agreement in view of the following facts:

a) the sponsor in the sense of Section 51 (2) d) of the Act on Pharmaceuticals is the company Hamlet Pharma AB, that wishes to perform a clinical trial of the human medicinal product specified below in this Agreement (hereinafter the “Sponsor”); the Sponsor, on grounds of its position of a clinical trial sponsor, is entitled to receive performance and exercise rights of the sponsor.

b) The investigator for the Clinical trial will be xxx (“hereinafter the “Investigator”). The Provider has a valid employment agreement concluded with the Investigator. A separate contract shall be concluded between Sponsor, Neox and the Investigator in accordance with valid internal rules of the Provider. The Provider

c) společnost Neox je smluvní výzkumnou organizací dle úpravy v ustanovení § 1 odst. 2 písm. f) vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, ve znění pozdějších předpisů, je ve smluvním vztahu k zadavateli klinického hodnocení, zadavatel ji zmocnil k zajištění plnění činností nebo funkcí zadavatele vztahující se ke klinickému hodnocení. Zadavatel zmocnil společnost Neox též k monitorování klinického hodnocení.

d) poskytovatel a zkoušející jsou plně způsobilí a kvalifikovaní pro řádné a včasné provedení tohoto klinického hodnocení podle schváleného protokolu klinického hodnocení.

ČLÁNEK II.

Předmět smlouvy

Předmětem této smlouvy je klinické hodnocení hodnoceného léčivého přípravku s názvem xxx (dále jen „hodnocený léčivý přípravek“), xxx provedené v souladu s touto smlouvou a za odměnu pro poskytovatele a pro zkoušejícího podle separátní dohody (více v čl.4.1).

ČLÁNEK III.

Základní předpoklady pro provedení klinického hodnocení

agrees with the clinical trial performance within its premises;

c) Neox is a contractual research organisation in the sense of Section 1 (2) f) of the Decree on Good Clinical Practices and it is in a contractual relationship with the Sponsor of the clinical trial who has authorised Neox to ensure the performance of the Sponsor's activities or roles in relation to the clinical trial. The Sponsor has also authorised Neox to monitor the clinical trial.

d) the Provider and the Investigator are fully competent and qualified for due and timely performance of this clinical trial in compliance with the approved Clinical trial Protocol.

ARTICLE II.

Subject of Agreement

The subject of this Agreement is the clinical trial of the human medicinal product named xxx (hereinafter the “Investigational medicinal product”) xxx and in compliance with this Agreement for remuneration being paid both to the Provider and to the Investigator upon the separate agreement (more in Art. 4.1).

ARTICLE III.

Basic preconditions for the performance of the clinical trial

Poskytovatel provede klinické hodnocení v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“) a dalšími závaznými právními předpisy ČR, zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „vyhláška o správné klinické praxi“) a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o zdravotních službách“); zásadami Správné klinické praxe ve znění ICH, Helsinskou deklarací 2013, protokolem klinického hodnocení a všech následných změn (dále též jen „protokol“) Souborem informací pro zkoušejícího (tzv. „Investigator Brochure“), povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasným stanoviskem příslušné etické komise, touto smlouvou a dalšími pokyny společnosti Neox či zadavatele.

ČLÁNEK IV.

Místo provedení klinického hodnocení a definování zkoušejícího

4.1. Klinické hodnocení bude provedeno ve Fakultní nemocnici v Motole, na adrese V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, na xxx. Zkoušející provádí

The Provider shall perform the clinical trial in compliance with Act No. 378/2007 Coll., as amended, on Pharmaceuticals and on Amendments to Certain Related Laws (the Act on Pharmaceuticals), (hereinafter the “Act on Pharmaceuticals”) and in compliance with other binding legal regulations of the Czech Republic, in particular Decree No. 226/2008 Coll., as amended, on Good Clinical Practices and Detailed Conditions of Clinical Trials on Medicinal Products (hereinafter the “Decree on Good Clinical Practices”) and Act.No 372/2011 Coll., On Health Services and the conditions for their provision (Health Services Act), as amended (hereinafter referred to as the "Health Services Act"); the ICH principles of Good clinical practices, the Declaration of Helsinki in its generally accepted version of 2013, the Clinical trial Protocol and any subsequent amendments (hereinafter also the “Protocol”), the Investigator Brochure, the approval of the State Institute for Drug Control, the consent of the competent Ethics committee, this Agreement and any other instructions that may be provided by Neox or the Sponsor.

ARTICLE IV.

Place of the clinical trial and definition of the Investigator

4.1. The clinical trial shall take place at Fakultní nemocnice v Motole, at the address V

klinické hodnocení v souladu s pokyny poskytovatele zdravotních služeb na základě příslušných práv a povinností stanovených touto smlouvou poskytovateli zdravotních služeb a příslušných právních předpisů. Zadavatel uzavře se zkoušejícím separátní dohodu o odměně podle platných interních předpisů poskytovatele.

4.2. Poskytovatel prohlašuje, že:

a) zkoušející disponuje odbornými schopnostmi a dovednostmi a jako lékař je plně kvalifikován bez jakéhokoliv omezení přijímat veškerá lékařská rozhodnutí týkající se subjektů hodnocení, která v souvislosti s klinickým hodnocením učiní nebo bude případně nucen učinit;

b) ostatní osoby, které se budou podílet na provádění klinického hodnocení, jsou pro plnění svých úkolů patřičně vzdělány a vyškoleny a rovněž disponují příslušnými znalostmi a dovednostmi.

c) lékaři a další zdravotnický personál poskytovatele je bezúhonný v souladu se zákonem o zdravotních službách a má odbornou způsobilost v souladu se zák. č. 95/2004 Sb., o vzdělávání lékařů.

4.3. Pokud zkoušející z jakéhokoliv důvodu ukončí či přeruší na dobu delší než 1 (jeden) měsíc

Úvalu 84, 150 06 Prague 5, xxx. The Investigator shall perform the clinical trial in compliance with the employer's instructions, in compliance with applicable rights and obligations stipulated herein with respect to the Investigator or the Institution and in compliance with applicable legal regulations. The sponsor concludes with the investigator a separate agreement on remuneration in accordance with applicable internal regulations of the Provider.

4.2. The Provider hereby declares that:

a) the Investigator possesses professional skills and capabilities and is fully qualified as a physician, without any limitations, to adopt all medical decisions relating to the trial subjects that will be made or will have to be made by the Investigator in connection with the clinical trial;

b) the other persons participating in the performance of the clinical trial are adequately educated and trained for the performance of their tasks and also possess appropriate knowledge and skills.

c) the physicians and other personnel of the provider are of integrity in accordance with the Act on Health Services and have professional competence in accordance with the Act. No. 95/2004 Coll., On the training of the physicians.

4.3. Should the Investigator for any reason terminate or suspend his/her participation in the

svoji účast na klinickém hodnocení nebo z jakéhokoliv důvodu nebude řádně plnit své závazky, je poskytovatel povinen neprodleně oznámit tuto skutečnost zadavateli a společnosti Neox v písemné podobě. Poskytovatel se zavazuje navrhnout zadavateli prostřednictvím společnosti Neox náhradního zkoušejícího. Bez ohledu na návrh náhradního zkoušejícího poskytovatelem, je společnost Neox, v případě ukončení či přerušení účasti na studii zkoušejícím, oprávněna odstoupit od této smlouvy v souladu s ustanovením čl. 12.2. písm. (a) této smlouvy.

ČLÁNEK V.

Doba trvání klinického hodnocení

5.1. Tato smlouva se uzavírá na dobu trvání klinického hodnocení a její účinnost zaniká řádným ukončením klinického hodnocení, tzn. uzavřením centra spolu s předáním písemné informace od zadavatele o uzavření databáze klinického hodnocení.

5.2. Nábor subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude probíhat ode dne uzavření smlouvy přibližně xxx. Samotné trvání klinického hodnocení dle protokolu je xxx.

ČLÁNEK VI.

Nábor subjektů hodnocení

clinical trial for a period longer than one (1) month or should the Investigator for any reason fail to duly perform his/her obligations, the Provider shall inform the Sponsor and Neox of this fact in writing without delay. The Provider undertakes to propose a substitute investigator to the Sponsor through Neox. Irrespective of the Provider's proposal of the substitute investigator, Neox shall be entitled, in the event of termination or suspension of the Investigator's participation in the clinical trial, to withdraw from this Agreement in compliance with Art. 12.2 (a) hereof.

ARTICLE V.

Duration of the clinical trial

5.1. This Agreement has been concluded for the term of the clinical trial duration and its effectiveness shall terminate upon due completion of the clinical trial, i.e. upon closing the centre and delivery of written information by the Sponsor on closing the clinical trial database.

5.2. The enrolment of the clinical trial subjects shall take place from the date of the contract concluding approximately xxx. The duration of the clinical trial pursuant to the Protocol shall be xxx.

ARTICLE VI.

Trial subject enrolment

6.1. Do klinického hodnocení bude poskytovatelem prostřednictvím zkoušejícího zařazeno přibližněxxx subjektů hodnocení, po řádném poučení a podpisu informovaného souhlasu. Poskytovatel bude v průběhu xxx od zahajovací návštěvy zařazovat subjekty hodnocení do tohoto klinického hodnocení. Poskytovatel bere na vědomí, že se jedná o kompetitivní nábor a tento může být kdykoliv zadavatelem ukončen, jakmile počet subjektů hodnocení zařazených do klinického hodnocení dosáhne potřebné úrovně. Poskytovatel zahájí zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení po splnění veškerých povinností stanovených platnými právními předpisy. Poskytovatel je povinen neprodleně po doručení písemného oznámení o případném ukončení náboru subjektu hodnocení ukončit další zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení.

6.2. Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení je možné pouze s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy, platnými právními předpisy a ve shodě se zásadami Správné klinické praxe.

6.3. Poskytovatel je před zahájením klinického hodnocení povinen prostřednictvím zkoušejícího zajistit podpis informovaného souhlasu každým subjektem hodnocení, či jeho zákonným zástupcem, pokud subjekt hodnocení

6.1. The Provider through the Investigator shall enrol approximately xxx trial subjects in the clinical trial, subject to their being properly informed and signing an informed consent form. In the course of xxx after the initial visit, the Provider shall enrol subjects into the clinical trial. The Provider acknowledges that the enrolment is of competitive nature and may be terminated at any time, as soon as the number of trial subjects enrolled reaches the sufficient level. The Provider shall commence trial subject enrolment after the fulfilment of all obligations stipulated by applicable legal regulations. The Provider is obliged, upon delivery of a written notice on the trial subject enrolment termination, to discontinue any further enrolment of subjects into the clinical trial.

6.2. Subjects may only be enrolled in the clinical trial subject to their written informed consent and subject to having been properly informed. The consent must be obtained from the trial subjects in compliance with ethical principles, applicable legal regulations and the principles of good clinical practices.

6.3. Prior to the clinical trial commencement, the Provider through the Investigator is obliged to arrange for the signing of the informed consent form by each trial subject or their lawful

není plně způsobilý k tomuto právnímu úkonu. Zkoušející neprodleně předá subjektu hodnocení stejnopis podepsaného a datem opatřeného informovaného souhlasu, jakož i výtisk písemných informací o klinickém hodnocení určených pro subjekty hodnocení. Poskytovatel prostřednictvím zkoušejícího je dále povinen informovat subjekty hodnocení o všech nezbytných skutečnostech týkajících se klinického hodnocení, včetně jejího přerušení.

6.4. Poskytovatel zdravotních služeb se zavazuje poskytovat zadavateli a společnosti Neox veškeré informace vyžadované protokolem klinického hodnocení o subjektu hodnocení, včetně výsledků vstupních vyšetření. Pokud zkoušející kdykoliv v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení nesplňuje kritéria klinického hodnocení, bude o tom poskytovatel zdravotních služeb neprodleně písemně informovat společnost Neox.

ČLÁNEK VII.

Práva a povinnosti zadavatele

7.1. Před uzavřením této smlouvy předal zadavatel prostřednictvím společnosti Neox zkoušejícímu tyto dokumenty: protokol, záznam o subjektu hodnocení (draft „CaseReport Form“ – dále též jen „CRF“), Soubor informací pro zkoušejícího („Investigator’s Brochure“) a další protokolárně předané informační materiály

representative, if the trial subjects are not fully competent to perform this legal act. The Investigator shall promptly hand over to each trial subject a counterpart of the signed and dated informed consent form, as well as a copy of written information on the clinical trial addressed to the trial subjects. The Provider through the Investigator shall be further obliged to inform the trial subjects on all necessary facts relating to the clinical trial, including its termination.

6.4. The Provider undertakes to provide to the sponsor Sponsor and Neox with all information required by the Clinical trial Protocol regarding the trial subjects, including the results of initial examinations. Should the Provider find out, at any time during the clinical trial, that a trial subject fails to meet the criteria of the clinical trial, he/she shall promptly inform Neox of this fact in writing.

ARTICLE VII.

Rights and obligations of the Sponsor

7.1. Prior to the conclusion of this Agreement, the Sponsor delivered the following documents to the Investigator through Neox: Protocol, the draft Case Report Form (hereinafter also the “CRF”), the Investigator’s Brochure” and other information materials the delivery of which by

poskytnuté společností Neox nebo přímo zadavatelem.

7.2. Výše uvedené dokumenty nesmí být ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího měněny bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.

7.3. Zadavatel zajišťuje, že hodnocené léčivé přípravky jsou baleny, distribuovány a uchovávány v souladu se správnou distribuční praxí tak, aby byly prokazatelně chráněny před kontaminací a znehodnocením během dopravy. Předáním přípravků nedochází k převodu vlastnického práva k hodnoceným léčivým přípravkům na poskytovatele, jím určenou lékárnu ani zkoušejícího. Zadavatel prostřednictvím společnosti Neox zajišťuje případnou nápravu vzniklých nedostatků. Společnost Neox kontroluje, že hodnocené léčivé přípravky jsou připravovány, upravovány, evidovány, uchovávány a vydávány v souladu se správnou lékárenskou praxí. K zajištění tohoto postupu zadavatel poskytne prostřednictvím nemocniční lékárny poskytovatele hodnocený léčivý přípravek v takovém množství, aby mohlo být klinické hodnocení provedeno řádně a včas. Lékárna, která převzala hodnocené léčivé přípravky, je odpovědná za řádný postup podle ustanovení § 19 vyhlášky o správné klinické praxi při nakládání s hodnoceným léčivým přípravkem a při jeho výdeji. Hodnocený léčivý přípravek a další materiální vybavení musí být v souladu s právními předpisy opatřeny farmaceutickou či jinou

Neox or directly by the Sponsor was confirmed by a written protocol.

7.2. The documents specified above may not be altered by the Institution or by the Investigator without the Sponsor's prior written consent.

7.3. The Sponsor shall ensure that the Investigational medicinal product be packaged, distributed and stored in compliance with good distribution practice so as to be demonstrably protected against contamination and adulteration during transport. Upon delivery of the Investigational medicinal product, the ownership title shall not pass to the Provider, its assigned pharmacy or the Investigator. The Sponsor shall arrange, through Neox, for the remedy of any occurring defects. Neox shall check that the Investigational medicinal products are prepared, treated, recorded, stored and released in compliance with good pharmacy practice. In order to ensure this practice, sponsor shall provide the Investigational medicinal product through the on-site pharmacy of the Provider in sufficient amounts allowing for due and timely performance of the clinical trial. The pharmacy that accepts the Investigational medicinal products shall be responsible for proper procedure compliant with Section 19 of the Decree on Good Clinical Practices in the course of handling and release of the Investigational medicinal products. The Investigational medicinal product, as well as any

příslušnou dokumentací. Smluvní strany stvrdí předání a převzetí těchto přípravků podepsáním protokolu o předání a převzetí, který bude obsahovat zejména datum předání a převzetí, druh, množství a osobu, jednající na jedné i druhé straně. Zadavatel zajistí dodávku na adresu: FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 , odpovědní lékárníci: xxx

Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto e-mailem nebo telefonicky lékárnou pověřenému farmaceutovi.

7.4. Zadavatel prostřednictvím společnosti Neox poskytne zkoušejícímu a poskytovateli veškeré informace v úplné a řádné podobě včas tak, aby tento mohl provést klinické hodnocení a povinnosti s tím související řádně a včas, v souladu s platnými právními předpisy a touto smlouvou. Zadavatel prostřednictvím společnosti Neox bude bez zbytečného odkladu poskytovat přímo zkoušejícímu veškeré informace a údaje týkající se hodnoceného léčivého přípravku nebo klinického hodnocení, které budou známy až po uzavření této smlouvy.

7.5. Jménem sponzora se společnost Neox zavazuje k jednání se Státním ústavem pro kontrolu léčiv

other material equipment, must be accompanied with pharmaceutical or other appropriate documentation in compliance with applicable legal regulations. The contracting parties shall confirm the delivery and receipt of these preparations by signing a delivery and acceptance protocol, stating in particular the date of delivery and acceptance, the type and amount of the preparation and the persons representing each party. The sponsor shall provide delivery to: FN Motol, hospital pharmacy, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5, responsible pharmacists: xxx. The sponsor is obliged to notify within 3 business days prior to delivery, when the shipment to the pharmacy will be sent either by e-mail or by telephone to the pharmacist authorized by the pharmacy.

7.4. The Sponsor shall provide the Investigator and the Provider through Neox with any and all information, complete and proper, allowing for due and timely performance of the clinical trial and fulfilment of the related obligations in compliance with applicable legal regulations and this Agreement. The Sponsor shall provide the Investigator directly through Neox without undue delay with all information and data relating to the Investigational medicinal product or the clinical trial that will become known after the conclusion of this Agreement.

7.5. On behalf of the Sponsor, Neox undertakes to deal with the State Institute for

a společnost Neox k jednání s etickou komisí v souvislosti s tímto klinickým hodnocením, pokud není dle platné právní úpravy či dle úpravy v této smlouvě oprávněn jednat zkoušející.

7.6. Pro případ poskytování jakýchkoliv konzultací subjektům hodnocení o zdravotních problémech a otázkách vzniklých v souvislosti se studií, budou subjektům poskytnuty kontaktní údaje kvalifikovaného a snadno dostupného lékaře na centru. Kontaktní údaje budou zahrnuty v informovaném souhlasu pacienta a v kartičce pro účastníka studie. Zadavatel se prostřednictvím společnosti Neox zavazuje ustanovit náležitě kvalifikovaného a snadno dostupného lékaře, kterého mohou kontaktovat kdykoliv v případě naléhavosti nebo potřeby konzultace.

7.7. Před zahájením klinického hodnocení zadavatel uzavřel v souladu s ustanovením § 52 odst. 3, písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů pojištění odpovědnosti za škodu pro zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

ČLÁNEK VIII.

Práva a povinnosti poskytovatele a zkoušejícího

Drug Control and Neox undertakes to deal with the Ethics committee in connection with this clinical trial, unless the Investigator is entitled to deal with them pursuant to applicable legal regulations or this Agreement.

7.6. In the case of providing any consultations to trial subjects with respect to their health problems and issues occurring in connection with the clinical trial, the subjects will be provided with contact details of a properly qualified and easily accessible physician at the investigational site. The contact details will be included in Subject Information Sheet and Consent Form and the Clinical Trial Participant card. The Sponsor undertakes, through Neox, to appoint a properly qualified and easily accessible physician which can be contacted by site investigators anytime in case of any emergency or consultation is needed.

7.7. Prior to the commencement of the clinical trial, the Sponsor has concluded in accordance with the provisions of Section 52 (3) F) Act. No. 378/2007 Coll., On Pharmaceuticals, as amended insurance of liability for damage suffered by the Investigator and the Sponsor, covering also indemnification in the event of death of a trial subject or damage to health of a trial subject resulting from the clinical trial performance.

ARTICLE VIII.

Rights and Obligations of the Provider and the Investigator

8.1. Před zahájením klinického hodnocení se poskytovatel a zkoušející seznámí se správným používáním a vlastnostmi přípravku, jak vyplývá z této smlouvy a předané dokumentace ke klinickému hodnocení.

8.2. Poskytovatel podpisem této smlouvy souhlasí s provedením klinického hodnocení ve svých prostorách, s poskytnutím prostor pro vyšetření subjektů hodnocení, která souvisí pouze s provedením klinického hodnocení. Poskytovatel umožní zkoušejícímu přístup na internet, aby mohl řádně plnit povinnosti stanovené zkoušejícímu při provádění klinického hodnocení.

8.3. Poskytovatel je povinen učinit veškeré nezbytné úkony, přijmout veškerá nezbytná opatření a spolupracovat se společností Neox a zadavatelem tak, aby klinické hodnocení bylo provedeno řádně a včas, jakož i umožnit monitorování klinického hodnocení. Poskytovatel se zavazuje prostřednictvím zkoušejícího zodpovědět v zadavatelem požadované lhůtě a formě veškeré dotazy, tzv. queries, vznesené společností Neox nebo zadavatelem. Poskytovatel je povinen zabezpečit přístup do prostor poskytovatele, ke zdrojovým dokumentům (tj. ke zdravotnické dokumentaci jednotlivých subjektů

8.1. Prior to the commencement of the clinical trial, the Provider and Investigator shall get acquainted with the proper use and characteristics of the Investigational medicinal product, as stipulated in this Agreement and the delivered documentation relating to the clinical trial.

8.2. By signing this Agreement, the Provider agrees with the performance of the clinical trial within its premises, with the provision of its premises for the examination of the trial subjects relating only to the clinical trial performance. The Provider shall provide Internet access to the Investigator in order to be able to duly fulfil his/her obligations prescribed for the clinical trial performance.

8.3. The Provider shall be obliged to perform any necessary acts, adopt any necessary measures and co-operate with Neox and the Sponsor so as to ensure that the clinical trial be performed in a due and timely manner, and to allow the clinical trial monitoring. The Provider through the Investigator undertakes to respond all queries raised by Neox or the Sponsor and to do so within a period and in a form requested by the Sponsor. The Provider shall be obliged to ensure access to the Institution, to the source documents (i.e. the medical records of individual

hodnocení) a ke zprávám pro účely monitorování, auditů, inspekci Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo zahraničních kontrolních úřadů.

8.4. Poskytovatel se nesmí odchýlit od sjednaného postupu, který je obsažen zejména v protokolu klinického hodnocení, dalších dokumentech a právních předpisech, včetně této smlouvy. V nezbytných případech je poskytovatel oprávněn odchýlit se od sjednaného postupu, avšak pouze za předpokladu, že je to nutné v zájmu zabránění poškození zdraví subjektu hodnocení. Poskytovatel prostřednictvím zkoušejícího je povinen informovat zadavatele, společnost Neox a místní etickou komisi bez zbytečného odkladu o každé takové odchylce, nestanoví-li dále tato smlouva anebo příslušné právní předpisy jinak.

8.5. Poskytovatel prostřednictvím zkoušejícího je bez zbytečného odkladu povinen informovat zadavatele prostřednictvím společnosti Neox a místní etickou komisi o jakýchkoliv změnách významně ovlivňujících vedení klinického hodnocení anebo zvyšujících riziko subjektů hodnocení, neočekávaných událostech a závažných nežádoucích účincích přípravku. Dále je poskytovatel povinen informovat zadavatele prostřednictvím společnosti Neox o veškerých uplatněných nárocích a požadavcích třetích osob, zejména subjektů hodnocení, vztahujících se ke klinickému

trial subjects) and to the reports for the purpose of monitoring, audits and inspections of the State Institute for Drug Control or any foreign inspection authorities.

8.4. The Provider may not deviate from the agreed procedure, as described in particular in the Clinical Trial Protocol, as well as other documents and legal regulations, including this Agreement. In necessary cases, the Provider shall be entitled to deviate from the agreed procedure, but only if this is necessary in order to prevent causing damage to health of any of the trial subjects. The Provider through the Investigator shall be obliged to inform the sponsor, Neox and the local Ethics committee without undue delay of any such deviation, unless otherwise stipulated in this Agreement or in applicable legal regulations.

8.5. The Provider through the Investigator is obliged to inform the Sponsor through Neox and the local Ethics committee without undue delay of any changes materially affecting the conduct of the clinical trial or increasing the risk for the trial subjects, unexpected events and serious adverse effects of the Investigational medicinal product. The Provider is further obliged to inform the Sponsor through Neox of all claims raised by third parties, in particular the trial subjects, in connection with the clinical trial as well as any early de-blinding of the Investigational medicinal product and any and all adverse effects.

hodnocení, jakož i o předčasném odslepení přípravku a o veškerých nežádoucích účincích.

8.6. Poskytovatel prostřednictvím zkoušejícího zajistí správné, úplné, čitelné a včasné zaznamenávání podrobného průběhu klinického hodnocení, včetně uvedení příslušného data a podpisu zkoušejícího, zejména pak veškerých klinických pozorování, zjištění a dalších činností nezbytných pro podrobné zrekonstruování a hodnocení klinického hodnocení. Zkoušející aktualizuje CRF do 48 (čtyřicetiosmi) hodin od okamžiku, kdy se dozví o nových skutečnostech a ve stejné lhůtě je zkoušející povinen písemně zodpovědět jakékoliv dotazy společnosti Neox nebo zadavatele týkající se dat uvedených v CRF, nedostatků, nejasností nebo nesrovnalostí v klinických údajích uvedených ve zdravotnické dokumentaci subjektu hodnocení.

8.7. Poskytovatel a zkoušející se dále zavazuje, že dle podmínek stanovených v Protokolu bude zadavateli prostřednictvím společnosti Neox neprodleně hlásit jakékoli závažné nežádoucí příhody a další významné zdravotní projevy stanovené protokolem, které se vyskytnou u jakéhokoli pacienta v rámci klinického hodnocení, a to nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin od jejich zjištění formou písemné faxové zprávy. Poskytovatel se dále zavazuje, že toto hlášení následně doplní o podrobné písemné zprávy

8.6. The Provider through the Investigator shall ensure accurate, complete, legible and timely recording of detailed course of the clinical trial, including specification of the date and signature of the Investigator, in particular with respect to all clinical observations, findings and other activities necessary for detailed reconstruction and assessment of the clinical trial. The Investigator shall update the CRFs within forty eight (48) hours after the moment of having learned for any new facts and shall be obliged, within the same period of time, to answer any queries raised by Neox or the Sponsor in connection with the data contained in the CRFs, any deficiencies, ambiguities or discrepancies in the clinical data contained in the medical records of the trial subjects.

8.7. The Provider and the Investigator further undertakes to notify the Sponsor through Neox by means of a detailed fax report without delay and in compliance with the terms set out in the Protocol of any serious adverse events and other material health manifestations, as specified in the Protocol, occurring in any subject in the course of the clinical trial, no later than within twenty four (24) hours after their detection. The Provider further undertakes to supplement such report at a later stage with detailed written reports in

v souladu se všemi právními a regulačními požadavky.

8.8. Poskytovatel bude uchovávat úplnou dokumentaci klinického hodnocení po dobu maximálně 15 (patnácti) let od data ukončení klinického hodnocení v takovém stavu, aby veškeré údaje týkající se klinického hodnocení bylo možné kdykoliv přesně vykázat, hodnotit a ověřit, a tak průběh klinického hodnocení kdykoliv zrekonstruovat. Poskytovatel uchovává v souladu s ustanovením § 12 odst. 4 písm. a) vyhlášky o správné klinické praxi základní dokumenty týkající se klinického hodnocení, dokud zadavatel neoznámí zkoušejícímu nebo poskytovateli, že již nejsou potřebné. Poskytovatel po ukončení klinického hodnocení a na vyžádání zadavatele vrátí předané dokumenty s důvěrnými informacemi, vzorky a další materiály, které jsou výlučným majetkem zadavatele, s výjimkou dokumentace o klinickém hodnocení, kterou zkoušející uchovává po dobu stanovenou v ustanovení § 12 odst. 4 písm. a) vyhlášky o správné klinické praxi.

8.9. Poskytovatel je povinen vést záznamy o dodávání přípravku na místo provádění klinického hodnocení, o stavu jeho zásob a o jeho užívání každým ze subjektů hodnocení. Záznamy musí obsahovat datum, množství, šarži, dobu použitelnosti a kódová čísla přiřazená přípravku a subjektům hodnocení. Poskytovatel je povinen uchovávat přípravky za doporučených podmínek

compliance with all statutory and regulation requirements.

8.8. The Provider shall keep complete documentation of the clinical trial for a period of fifteen (15) years maximum after the date of the clinical trial completion in a form allowing for precise recording, assessment and verification of all data relating to the clinical trial at any time, and thus for reconstructing the course of the clinical trial at any time. In compliance with the provisions of Section 12 (4) a) of the Decree on Good Clinical Practices, the Provider shall archive the basic documents relating to the clinical trial until the Sponsor notifies the Investigator or the Institution that such documents are no longer needed. After the clinical trial completion and upon request of the Sponsor, the Provider shall return all received documents containing confidential information, samples and other materials in exclusive ownership of the Sponsor, except for the clinical trial documentation archived by the Investigator for the period set out in Section 12 (4) a) of the Decree on Good Clinical Practices.

8.9. The Provider shall be obliged to keep records on the delivery of the Investigational medicinal product to the place of the clinical trial performance, on its stock and on its use by each of the trial subjects. These records must contain the date, amount, batch number, period of usability and code numbers assigned to the Investigational medicinal product and the trial

a přijmout veškerá nezbytná opatření tak, aby nedošlo k jejich poškození nebo zničení.

8.10. Poskytovatel neumožní třetí osobě použít hodnocené léčivé přípravky určené pro provedení klinického hodnocení a ani je nepoužije pro jiné účely, než pro které byly poskytnuty. Hodnocené léčivé přípravky, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, je poskytovatel povinen neprodleně vrátit zadavateli, na náklady zadavatele. V ostatních případech je poskytovatel povinen nahradit zadavateli prostřednictvím společnosti Neox hodnotu přípravků, které nebyly ve studii použity a zároveň nebyly vráceny zadavateli prostřednictvím společnosti Neox. Smluvní strany stvrdí předání a převzetí přípravku podepsáním protokolu o předání a převzetí, který bude obsahovat alespoň datum předání a převzetí, druh, množství a osobu, jednající na jedné i druhé straně.

8.11. Poskytovatel dále zajistí předání informace do systému IBR (internet based randomization) o převzetí hodnoceného léčivého přípravku, vedení záznamů o vydávání hodnoceného léčivého přípravku subjektům hodnocení podle určení systémem IBR, udržování

subjects. The Provider and the Institution shall be obliged to store the Investigational medicinal product in recommended conditions and to adopt any and all measures necessary to prevent its damage or destruction.

8.10. The Provider shall not allow any third party to use the Investigational medicinal products assigned for the clinical trial performance and shall not use them for any other purpose than the purpose for which they were provided. The Investigational medicinal products not used in the clinical trial shall be promptly returned by the Provider to the Sponsor on sponsor's expenses. In all other cases, the Provider shall be obliged to reimburse the Sponsor through Neox for the value of the Investigational medicinal products not used in the clinical trial and not returned to the Sponsor through Neox. The contracting parties shall confirm the delivery and receipt of the Investigational medicinal product by signing a delivery and acceptance protocol that shall state at least the date of delivery and acceptance, the type and amount of the preparation and the persons representing each party.

8.11. The Provider further undertake to ensure the providing of the information to the IBR (internet based randomization) system confirming the receipt of the Investigational medicinal product, keeping of records on the release of the Investigational medicinal product to

hodnoceného léčivého přípravku za stanovených podmínek při pravidelném sledování teploty uchování. Teplota, při které je hodnocený léčivý přípravek uchováván se zapisuje podle pokynů zadavatele a/nebo společnosti Neox. Poskytovatel též zajišťuje vedení přehledu o vrácených použitých lékovkách, ve kterých byl předán subjektu hodnocení hodnocený léčivý přípravek k užívání.

8.12. Společnosti Neox je oprávněna v každé fázi klinického hodnocení provést monitorovací návštěvu poskytovatele s cílem ověřit kvalitu shromažďovaných dat dle požadavků protokolu, zásad Správné klinické praxe a příslušných právních předpisů.

ČLÁNEK IX.

Odměna

9.1. Společnost Neox se zavazuje uhradit poskytovateli souhrnnou odměnu při zařazení maximálního možného počtu pacientů 44 251,52 EUR (platby za studii, startup popl., archivační poplatek, laboratorní poplatky, poplatky lékárně) výši (slovy: čtyřicet čtyři tisíc dvě stě padesát jedna eur padesát dva centů bez DPH). Rozpis, ve kterém jsou uvedeny platby za jednotlivé úkony

the trial subjects based on the determination of the IBR system, storing the Investigational medicinal product in prescribed conditions, subject to regular monitoring of the storage temperature. The temperature in which the Investigational medicinal product is stored shall be recorded in compliance with the instructions of the Sponsor and/or Neox. The Provider shall also ensure keeping of records on the returned used drug containers in which the Investigational medicinal product was released to the trial subjects for use.

8.12. Neox shall be entitled at any stage of the clinical trial to carry out a monitoring visit of the Provider in order to verify the quality of the collected data pursuant to the requirements set out in the Protocol, the principles of good clinical practice and applicable legal regulations.

ARTICLE IX.

Remuneration

9.1. Neox undertakes to pay aggregate remuneration to the Provider for the maximum possible number of enrolled patients in the amount of 44 251,52 EUR (study payments, startup fee, archiving fee, laboratory and pharmacy fee) (in words: forty-four thousand two hundred fifty-one eur fifty-two cents , excl. VAT). The schedule specifying the payments for individual activities within the framework of the

v rámci klinického hodnocení, je uveden v příloze č. 2 k této smlouvě.

Společnost Neox se dále zavazuje uhradit odměnu zkoušejícímu a všem členům studijního týmu uvedeným v tzv. Delegation Logu na základě separátní dohody se zkoušejícím. DPH bude připočtena dle platných právních předpisů.

9.2. Jednotlivé platby za každý subjekt hodnocení budou uskutečněny pouze do výše odměny uvedené v odst. (1) tohoto článku. Jakékoliv platby nad rámec této odměny musí být předem písemně schváleny společností Neox. Společnost Neox uhradí náklady za vyšetření, která budou prováděna pouze pro potřeby tohoto klinického hodnocení, nebude proplácet náklady na vyšetření, které bylo uhrazeno z jiných zdrojů a bylo provedeno nezávisle na účasti subjektu hodnocení ve studii. Odměna zahrnuje veškeré náklady poskytovatele, vynaložené v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.

9.3. Odměna poskytovateli podle odst. (1) tohoto článku bude vyfakturována poskytovatelem vždy k 30.11. běžného roku. Platba je bez DPH. DPH bude připočtena podle platné právní úpravy v den fakturace poskytovatelem. Platba bude prováděna na základě fakturace poskytovatelem dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené Neoxem a odsouhlasených zkoušejícím. Splatnost faktur vystavených poskytovatelem je stanovena na 30

clinical trial is attached hereto as Annex No. 2. Neox further undertakes to pay remuneration to the Investigator and all members of the research team listed in the so-called Delegation Log in accordance with the separate agreement with the Investigator. VAT shall be added under applicable law.

9.2. Individual payments for each trial subjects shall be remitted only up to the amount of remuneration specified in paragraph (1) above. Any payments exceeding this remuneration amount are subject to prior written approval by Neox. Neox shall cover the costs of any examinations carried out only for the purposes of the clinical trial and shall not reimburse any costs of examinations covered from other sources and performed independently on the participation in the clinical trial. The remuneration includes all costs of the provider incurred in connection with the clinical trial performance.

9.3. The remuneration payable to the Provider pursuant to paragraph (1) above shall be invoiced by the Provider each year to the date of 30th November. The payment is without VAT. VAT will be added according to the valid legal regulations on the date of the issue of the invoice by the Provider. The payment will be made on the basis of the invoice of the Provider according to the calculation of the visits made by Neox and agreed upon by the Investigator. The invoices issued by the Provider shall be payable within thirty (30)

dní ode dne doručení společnosti Neox. Podklady pro fakturaci a veškerá oznámení poskytovateli budou zaslána do xxx. Fakturační adresa Neoxu : Neox s.r.o., Pancířova 1196/2, 143 00 Praha 4, kontaktní adresa: Neox s.r.o., V Jámě 1, 110 00 Praha 1.

9.4. Společnost Neox není povinna platit odměnu za subjekt hodnocení, který:

a) není kvalifikován pro účast na studii na základě kritérií pro zařazení subjektu hodnocení dle protokolu;

b) podepsal informovaný souhlas, ale neobdržel hodnocený léčivý přípravek; nebo

c) jej není možné hodnotit z důvodů nedodržení protokolu nebo jiného porušení povinnosti ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího.

9.5. Dotazy týkající se vhodnosti subjektu hodnocení pro zařazení do klinického hodnocení musí být adresovány společnosti Neox, a to před zařazením daného subjektu hodnocení do studie. Společnost Neox je povinna tyto dotazy bez zbytečného odkladu zodpovědět.

9.6. Odměna za subjekty hodnocení, kteří byli z klinického hodnocení vyřazeni, se vypočítá úměrně k počtu skutečně vykonaných návštěv a procedur dle protokolu klinického hodnocení.

days after their delivery to Neox. The documents for invoicing and all notifications to the Provider will be sent to the xxx Neox billing address : Neox s.r.o., Pancířova 1196/2, 143 00 Prague 4, correspondence address: Neox s.r.o., V Jámě 1, 110 00 Prague 1.

9.4. Neox shall not be obliged to pay remuneration for a trial subject who:

a) is not qualified for participation in the clinical trial based on the criteria of the trial subject enrolment according to the Protocol;

b) has signed the informed consent form, but has not received the Investigational medicinal product; or

c) cannot be assessed due to a failure to follow the Protocol or due to another breach of obligations by the Provider or by the Investigator.

9.5. Any queries relating to eligibility of trial subjects for the clinical trial must be addressed to Neox prior to the enrolment of the given trial subject into the clinical trial. Neox shall be obliged to answer such queries without undue delay.

9.6. The remuneration for any trial subjects disqualified from the clinical trial shall be calculated in proportion to the number of visits and procedures actually performed, based on the Clinical trial Protocol.

9.7. Poskytovatel je odpovědný za veškeré platby daní, které vzniknou na základě provedení klinického hodnocení v prostorách poskytovatele.

ČLÁNEK X.

Zachování mlčenlivosti, ochrana osobních údajů a duševního vlastnictví

10.1. Smluvní strany se zavazují zachovávat mlčenlivost o veškerých informacích a údajích týkajících se klinického hodnocení, a to bez časového omezení. Tyto údaje se považují za důvěrné, s výjimkou případů, kdy je smluvní stranou, v jejíž neprospěch by jakékoliv zveřejnění těchto informací mohlo vést, výslovně uvedeno, že se nejedná o důvěrné informace. O důvěrné informace se však v žádném případě nejedná, jestliže tyto informace jsou za obvyklých podmínek obecně známé a veřejně běžně dostupné, tedy zejména nedošlo-li k tomuto zveřejnění v důsledku porušení povinnosti některé ze smluvních stran.

10.2. Smluvní strany nesmějí přímo či nepřímo zpřístupnit tyto informace a údaje třetí osobě, s výjimkou situací blíže upravených v současné právní úpravě a dále v této smlouvě. Veškeré osoby, kterým byly tyto informace a údaje poskytnuty však musí být současně poučeny o důležitosti těchto informací a údajů a zavázány

9.7. The Provider shall be responsible for all payments of taxes charged on grounds of the clinical trial performance within the Provider.

ARTICLE X.

Confidentiality, protection of personal data and intellectual property

10.1. The contracting parties undertake to maintain confidentiality of all information and data relating to the clinical trial, without any time limitations. This information shall be deemed confidential, except for cases when the contracting party that might suffer a harm from any disclosure of such information expressly states that the information is not classified as confidential. However, information shall not be deemed confidential if it is generally known and commonly publicly accessible under usual circumstances, in particular if its disclosure does not breach any obligations of either contracting party.

10.2. The contracting parties may not, directly or indirectly, disclose such information and data to any third parties with the exceptions described in more detail in applicable legal regulations and this Agreement. However, all persons to whom such information and data is disclosed must be informed of the importance of such information and data and must be bound by a confidentiality

mlčenlivostí ve stejném rozsahu jak stanoví tato smlouva. Informacemi a údaji se pro účely této smlouvy rozumí zejména veškeré informace a údaje zahrnující zejména informace o struktuře, složení hodnoceného léčivého přípravku, použitých technických procesech při jeho výrobě, informace o obchodní a registrační strategii zadavatele, informace spadající pod obchodní tajemství zadavatele a společnosti Neox a další informace jako důvěrné označené a poskytnuté v souvislosti s provedením tohoto klinického hodnocení a dále osobní údaje pacientů zařazených do tohoto klinického hodnocení.

10.3. V případě, že kterákoliv ze smluvních stran bude považovat za nezbytné zpřístupnit výše uvedené informace a údaje, nebo jejich část třetí osobě, u které lze důvodně očekávat, že je nezneužije, je tato smluvní strana povinna vyžádat si předchozí písemný souhlas druhé strany. Následně je tato smluvní strana povinna poučit tuto třetí osobu o důležitosti těchto informací a údajů a zavázat ji k povinnosti mlčenlivosti v souladu a rozsahu této smlouvy.

10.4. Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné tyto informace a údaje zpřístupnit, oznámí druhá smluvní strana písemně tuto skutečnost neodkladně straně první a provede sama, nebo společně s druhou smluvní

obligation within the same scope as provided for in this Agreement. For the purposes hereof, information and data shall include in particular all information and data relating to the structure and composition of the Investigational medicinal product, the technical processes used in its manufacture, information regarding the business and registration strategy of the Sponsor, information constituting a business secret of the Sponsor and Neox, and other information marked as confidential and provided in connection with this clinical trial, as well as personal data of the trial subjects enrolled in this clinical trial.

10.3. Should either contracting party consider it necessary to disclose the information and data specified above or any part thereof to a third party that can be reasonably expected not to misuse such information and data, the disclosing party shall be obliged to obtain prior written consent of the other contracting party with such disclosure. Subsequently, the disclosing party shall be obliged to inform the recipient third party of the importance of the disclosed information and data and bind it by a confidentiality obligation within the scope of this Agreement.

10.4. Should it become necessary for any reasons set out in applicable laws to disclose the information and data specified above, the disclosing party shall inform the first (affected) party of this fact without delay in writing and the first (affected) party shall itself or in co-operation

stranou, veškeré úkony nezbytné k zabránění vzniku jakékoliv škody v této souvislosti.

10.5. Smluvní strany zaručují, že budou zpracovávat osobní údaje subjektů hodnocení získané v souvislosti s prováděním klinického hodnocení v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, ve znění pozdějších předpisů a to výlučně pro potřeby uvedeného klinického hodnocení. Poskytovatel zabezpečí, aby neoprávněné osoby neměly přístup k databázím obsahujícím osobní údaje subjektů hodnocení a pokud jsou osobní údaje zpracovávány počítačovým systémem, zabezpečí, aby systém zaručoval úroveň bezpečnosti vyžadovanou právními předpisy o ochraně osobních údajů a to zejména ochranu proti změně, ztrátě, poškození nebo zničení.

10.6. Poskytovatel zajistí anonymizování údajů získaných v průběhu klinického hodnocení a kódování identifikačních údajů subjektů hodnocení v souladu s písemnými pokyny zadavatele. Zadavatel bude zkoušejícím či poskytovatelem prostřednictvím společnosti Neox informován o jakémkoliv zničení, ztrátě, změně nebo neoprávněném zpřístupnění nebo zveřejnění údajů získaných v průběhu klinického hodnocení a to bez zbytečného odkladu po vzniku takové události.

with the disclosing party take any and all steps necessary for preventing any damage occurring in connection with such disclosure.

10.5. The contracting parties hereby warrant that they shall process personal data of the trial subjects obtained in connection with the clinical trial in compliance with the provisions of Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection and on Amendments to Certain Related Laws, as amended, exclusively for the purposes of the clinical trial specified above. The Provider shall ensure that no unauthorised persons have access to the databases containing personal data of the trial subjects and if personal data is processed in a computer system, the Institution shall ensure that the system guarantee a security level required by applicable legal regulations pertaining to personal data protection, in particular protection against modifications, loss, damage or destruction.

10.6. The Provider shall ensure anonymous nature of the data obtained in the course of the clinical trial and encoding of the identification data of the trial subjects in compliance with written instructions provided by the Sponsor. The Sponsor shall be informed by the Investigator or the Provider through Neox of any damage, loss, modification or unauthorised access or disclosure of the data obtained in the course of the clinical trial without undue delay after the occurrence of any such event.

10.7. Poskytovatel a zkoušející zpracovávají pouze správné údaje, které jsou systematicky aktualizovány, nepřesné a neúplné údaje jsou opraveny. Poskytovatel na požádání subjektu hodnocení mu kdykoliv umožní přístup k jeho údajům, jejich doplnění, aktualizaci nebo opravu a ihned uvědomí zadavatele prostřednictvím společnosti Neox o této žádosti. Poskytovatel zajistí, aby zaměstnanci a případní dodavatelé služeb v rámci tohoto klinického hodnocení byli řádně proškoleni o ochraně osobních údajů a pokud by došlo ke změně právní či jiné úpravy nakládání s osobními údaji, budou zaměstnanci neprodleně o této změně informováni.

10.8. Výsledek klinického hodnocení je výlučným vlastnictvím zadavatele. V případě, že by v rámci plnění provádění klinického hodnocení došlo k vytvoření vynálezu ve smyslu zákona č. 527/1990 Sb., o vynálezech, průmyslových vzorech a zlepšovacích návrzích, náleží právo na původcovství zkoušejícímu, případně jeho jinému původci (dále jen „původce“). Původce vynálezu se zavazuje, že bezplatně převede právo na patent, popř. na jeho využití na zadavatele, nejpozději do 30 dnů ode dne oznámení o udělení patentu ve Věstníku Úřadu průmyslového vlastnictví. Odměna za případné převedení tohoto práva na patent je zahrnuta v odměně upravené v čl. IX. a původce umožní zadavateli podat svým jménem patentové přihlášky na takové vynálezy a

10.7. The Provider and the Investigator shall process only correct data that shall be systematically updated; any inaccurate and incomplete data shall be corrected. Upon the trial subject's request, the Provider shall allow the trial subject access to their data at any time, including their supplementation, updating or correction. The Sponsor shall be promptly notified of such request through Neox. The Provider shall ensure that the employees and service providers involved in the clinical trial, if any, be duly trained with respect to personal data protection and that they be promptly informed of any potential changes of legal or other regulations pertaining to personal data processing.

10.8. The results of the clinical trial shall be the exclusive property of the Sponsor. Should any invention be created in the course of the clinical trial performance in the sense of Act No. 527/1990 Coll., on Inventions, Industrial Designs and Rationalisation Proposals, the right to their origination shall belong to the Investigator or another inventor (hereinafter the “inventor”). The inventor undertakes to transfer the rights to the patent or the rights to its use free of charge to the Sponsor no later than within thirty (30) days after the notice on the patent grant in the Bulletin of the Industrial Property Office. The remuneration for the transfer of the patent rights, if any, is included in the remuneration set out in Art. IX. hereof and the inventor shall allow the Sponsor to file, in its own name, patent applications relating

objevy u příslušných úřadů v České republice a i v zahraničí. Při podání těchto přihlášek zadavatelem původce poskytne součinnost v rozsahu, v jakém ji lze spravedlivě požadovat.

10.9. Zadavatel prostřednictvím společnosti Neox povolí prezentace a publikace výsledků klinického hodnocení či dílčí výsledky za podmínky, že poskytovatel nebo zkoušející poskytne zadavateli každou zamýšlenou prezentaci nejméně 15 (patnáct) pracovních dnů před jejím plánovaným zveřejněním a každou zamýšlenou publikaci nejméně 45 (čtyřicetpět) dnů před jejím plánovaným zveřejněním resp. předáním publikace do tisku a současně za podmínky, že zadavatel bude mít v odůvodněných případech právo požadovat úpravy každé takové navrhované prezentace a publikace.

10.10. Zadavatel může požadovat, aby zveřejnění konkrétní prezentace nebo publikace bylo odloženo až o 4 (čtyři) měsíce za účelem přípravy a podání žádosti o registraci patentu. Uvedená 4 měsíční doba začíná dnem přijetí navrhované prezentace nebo publikace, anebo dnem, kdy všechny podstatné údaje z klinického hodnocení jsou zpřístupněny zadavateli, přičemž platí den, který nastane dříve.

to such inventions and discoveries with the competent authorities in the Czech Republic and abroad. The inventor shall provide its co-operation within the scope that can be reasonably requested for the purpose of filing these applications by the Sponsor.

10.9. The Sponsor shall allow through Neox any presentations and publications of the clinical trial results or partial results, provided that the Provider of the Investigator submit each planned presentation to the Sponsor at least fifteen (15) business days prior to its intended date and each planned publication at least forty five (45) days prior to its intended date of publication or the date of its handover for the print, subject further to the condition that the Sponsor shall have the right in justified cases to request changes of each such proposed presentation or publication.

10.10. The Sponsor may request that the publication of any particular presentation or publication be postponed by up to four (4) months for the purpose of preparation and filing a patent registration application. The aforementioned 4-month period shall commence on the day of receipt of the proposed presentation or publication or on the day when all significant data from the clinical trial is disclosed to the Sponsor, whichever occurs first.

10.11. V případě tohoto multicentrického klinického hodnocení, první zveřejnění údajů a dat bude založeno na konsolidovaných datech ze všech center, které budou analyzovány podle protokolu, pokud se písemně nedohodnou jinak zkoušející z center zahrnutých ve studii a zadavatel.

10.12. Podpisem této smlouvy poskytovatel a zkoušející berou na vědomí, že žádná odborná publikace k objevům či zkoušeným přípravkům nesmí být zkoušejícím či poskytovatelem vydána před okamžikem podání žádosti o patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.

10.13. Ustanovení tohoto článku nejsou omezena délkou trvání této smlouvy. Povinnosti poskytovatele a zkoušejícího pozbývají platnosti ke dni, kdy se takové informace stanou veřejně dostupnými, aniž by došlo k pochybení poskytovatele či zkoušejícího, anebo k datu, kdy zadavatel prostřednictvím společnosti Neox vydal souhlas s přístupem k výše uvedeným informacím, které byly předmětem ochrany.

ČLÁNEK XI.

Nárok poskytovatele na náhradu škody

10.11. In the case of this multi-centre clinical trial, the first publication of information and data shall be based on the consolidated data from all centres that shall be analysed according to the Protocol, unless otherwise agreed in writing by the investigators from the centres participating in the clinical trial and the Sponsor.

10.12. By signing this Agreement, the Provider and the Investigator acknowledge that neither the Investigator nor the Provider may publish any specialised publication relating to the discoveries or investigational medicinal products prior to filing an application for patent registration if the nature of the clinical trial results allows for considering to file such application.

10.13. The provisions of this Article shall not be restricted by the term of this Agreement. The obligations of the Provider and the Investigator shall expire as of the day when such information become publicly available without a fault at the side of the Provider or the Investigator or, as the case may be, as of the day when the Sponsor grants its consent through Neox with the access to the aforementioned information that was subject to confidentiality.

ARTICLE XI.

Entitlement of the Provider to damage compensation

Zadavatel se zavazuje poskytnout poskytovateli náhradu škody za újmu na zdraví způsobenou subjektu hodnocení ve výši subjektem hodnocení úspěšně uplatněného nároku u soudu. Tento nárok se však musí výlučně týkat nepředvídané a nepředvídatelné újmy na zdraví, která subjektu hodnocení, jež se řádně účastnil klinického hodnocení, vznikla v souvislosti s prováděním klinického hodnocení.

ČLÁNEK XII.

Předčasné ukončení smlouvy

12.1. Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou a účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv a není-li stanoveno jinak, její účinnost zaniká k okamžiku uzavření centra spolu s předáním písemné informace od zadavatele prostřednictvím společnosti Neox o uzavření databáze klinického hodnocení.

12.2. Kterákoliv ze smluvních stran je oprávněna tuto smlouvu ukončit, a to pouze v následujících případech:

a) pokud některá smluvní strana nesplní či neplní některé z ustanovení této smlouvy a neodstraní závadný stav ani ve lhůtě 30 (třiceti) dnů od doručení výzvy k jeho odstranění, je druhá smluvní strana oprávněna odstoupit od této smlouvy s okamžitou účinností;

The Sponsor undertakes to compensate the Provider for any damage on health caused to any trial subject in the amount successfully recovered by the trial subject in court. However, this entitlement must relate exclusively to unpredicted and unpredictable damage to health suffered by a trial subject who properly participated in the clinical trial in connection with the providing of the Clinical trial.

ARTICLE XII.

Early termination of the Agreement

12.1. This Agreement shall become valid on the date of last contracting party's signature and effective on the date of publication in the Contract register. and unless agreed otherwise, its effectiveness shall terminate upon closing the centre and delivery of written information by the Sponsor on closing the clinical trial database to Neox.

12.2. Either contracting party shall be entitled to terminate this Agreement only in the following cases:

a) if any of the contracting parties fails to fulfil any of the provisions of this Agreement and fails to remedy the defective situation even within a period of thirty (30) days after the delivery of a request for remedy, the other contracting party shall be entitled to withdraw from this Agreement with immediate effect;

b) bude-li riziko vyplývající z aplikace hodnoceného léčivého přípravku pro subjekty hodnocení, dle úvahy zadavatele či zkoušejícího neúměrně zvýšeno; v tomto případě může zadavatel odstoupit s okamžitou účinností od této smlouvy a poskytovatel a zkoušející může ukončit tuto smlouvu výpovědí. Výpovědní doba je 30 dnů a počíná běžet den následující po dni, ve kterém byla výpověď doručena zadavateli a druhé smluvní straně;

c) v případě podstatného porušení jakékoliv smluvní povinnosti; druhá smluvní strana je oprávněna odstoupit od této smlouvy s okamžitou účinností;

d) pouze zadavatel je oprávněn odstoupit s okamžitou účinností od této smlouvy kdykoliv až do okamžiku předání hodnoceného léčivého přípravku poskytovateli;

e) pouze zadavatel je oprávněn odstoupit s okamžitou účinností od této smlouvy, pokud zjistí, že klinické hodnocení není vědecky, technicky proveditelné nebo je proveditelné s nepřiměřenými náklady či rizikem pro subjekty hodnocení.

12.3. Dojde-li k předčasnému ukončení této smlouvy z důvodů uvedených výše v ustanovení

b) if the risk associated with the application of the Investigated medicinal product for the trial subjects is, in the opinion of the Sponsor or the Investigator, disproportionally increased, the Sponsor shall be entitled to withdraw from this Agreement with immediate effect and the Provider and the Investigator shall be entitled to terminate this Agreement by notice. The notice period shall be thirty (30) days, commencing on the day following the delivery of the termination notice to the Sponsor and the other contracting party;

c) in the event of a material breach of any contractual obligation, the other contracting party shall be entitled to withdraw from this Agreement with immediate effect;

d) only the Sponsor shall be entitled to withdraw from this Agreement with immediate effect at any time until the moment of delivery of the Investigational to the Provider;

f) only the Sponsor shall be entitled to withdraw from this Agreement with immediate effect if it finds out that the clinical trial is not feasible in scientific or technical terms or that it is feasible only with inadequate costs or risks for the trial subjects.

12.3. In the event of early termination of this Agreement for reasons specified above in

odst. 2), s výjimkou ustanovení písm. b), d) a e), je smluvní strana, která svým jednáním dala podnět k ukončení této smlouvy, povinna nahradit straně druhé veškeré náklady, které tato skutečně v souvislosti s plněním této smlouvy vynaložila. Náklady se hradí v poměru, v jakém nedošlo ke splnění jejího předmětu a účelu, t.j. poměr počtu hodnotitelných záznamů subjektů hodnocení vzhledem k objemu nákladů, které byly na získání záznamů subjektů hodnocení celkově vynaloženy. Odstoupením od smlouvy zanikají práva a povinnosti smluvních stran okamžikem účinnosti odstoupení.

12.4. V případě, že tato smlouva bude ukončena z některého důvodu uvedeného v odst. (2) tohoto článku před okamžikem jejího ukončení uvedeného v čl. V. této smlouvy, poskytovatel

a) ukončí zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení;

b) ukončí léčbu subjektů hodnocení podle protokolu a pokynů zadavatele, a to způsobem povoleným a přípustným z lékařského hlediska; a

c) ukončí co nejdříve, nejpozději však do 30 (třicet) dnů od účinnosti ukončení smlouvy veškeré ostatní činnosti v rámci klinického hodnocení.

paragraph 2), except for points b), d) and e), the contracting party whose conduct resulted in the termination of this Agreement shall be obliged to reimburse the other party for any and all costs factually incurred by the other party in connection with its performance of this Agreement. The costs shall be reimbursed in the proportion to which the objective and purpose of this Agreement has not been fulfilled, i.e. the proportion of the assessable records of the trial subjects to the aggregate amount of costs spent on obtaining the trial subject records. Upon withdrawal from this Agreement, the rights and obligations of the contracting parties shall expire as of the moment of the withdrawal effectiveness.

12.4. Should this Agreement be terminated early for any of the reasons specified in paragraph (2) above prior to its termination set out in Art. V. hereof, the Provider:

a) shall terminate enrolment of trial subjects into the clinical trial;

b) shall terminate the treatment of the trial subjects pursuant to the protocol and instructions of the Sponsor, in a manner permitted and acceptable in medical terms; and

c) shall terminate as soon as possible, but no later than within thirty (30) days after the effectiveness date of the Agreement termination, any and all other activities within the framework of the clinical trial.

12.5. Poskytovatel je však i v případě předčasného ukončení smlouvy povinné dokončit shromažďování údajů a vyplňování záznamů o subjektech hodnocení v rámci klinického hodnocení, nestanoví-li zadavatel nebo společnost Neox jinak. Do 90 (devadesáti) dnů ode dne ukončení smlouvy poskytne poskytovatel zadavateli prostřednictvím společnosti Neox všechny údaje shromážděné v souvislosti se studií, včetně zprávy o průběhu klinického hodnocení a závěrečné zprávy popsané výše, a pokud není v této smlouvě uvedeno jinak, vrátí zadavateli prostřednictvím společnosti Neox všechny materiály a přípravky poskytnuté k provádění klinického hodnocení. Za tyto činnosti náleží poskytovateli odměna dle čl. IX. této smlouvy.

ČLÁNEK XIII.

Závěrečná ustanovení

13.1. Práva a povinnosti smluvních stran neupravená touto smlouvou se řídí právem České republiky, zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, a zákonem o léčivech., ve znění pozdějších předpisů. Strany se zavazují řešit případné spory mezi nimi smírnou cestou a vzájemnou dohodou, pokud však nebudou vyřešeny vzájemnou dohodou, budou se všechny spory vyplývající z této smlouvy a s touto smlouvou související řešit u věcně a místně příslušného soudu v České republice.

12.5. The Provider and the Investigator shall be obliged, even in the event of early termination of this Agreement, to complete the data collection and filling the records on the trial subjects in the clinical trial, unless instructed otherwise by the Sponsor or Neox. Within ninety (90) days after the Agreement termination, the Provider shall provide the Sponsor through Neox with all data collected in connection with the clinical trial, including a report on the course of the clinical trial and a final report described above, and unless otherwise stipulated herein, they shall return to the Sponsor through Neox any and all materials and preparations provided for the clinical trial performance. The Provider shall be entitled to remuneration for these activities, as set out in Art. IX. hereof.

ARTICLE XIII.

Final provisions

13.1. The rights and obligations of the contracting parties not regulated in this Agreement shall be governed by the laws of Czech Republic and in particular by the provisions of Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code, and the Act on Pharmaceuticals, as amended. Parties undertake to solve any disputes between them in a conciliatory way by mutual agreement. If not solved by mutual agreement, all disputes resulting from or related to this agreement shall be

13.2. Tato smlouva nahrazuje veškerá předchozí ujednání v této záležitosti mezi smluvními stranami.

13.3. Změny a doplňky této smlouvy jsou možné jen písemnou dohodou smluvních stran.

13.4. Nedílnou součástí této smlouvy jsou tyto přílohy:

a) příloha č. 1 - xxx

b) příloha č. 2 - xxx

13.5. Tato smlouva je vyhotovena ve 4 (čtyřech) stejnopisech, přičemž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu této smlouvy. Jeden stejnopis obdrží zkoušející. V případě rozporu jazykových verzí je rozhodující verze česká.

13.6. Smluvní strany souhlasí s uveřejněním smlouvy poskytovatelem zdravotních služeb za účelem splnění povinností uložených mu/jí platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, a dále pokyny a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky. Druhá smluvní strana bere na vědomí, že poskytovatel zdravotních služeb jakožto státní

governed by the respective court of the Czech Republic, having jurisdiction over such case.

13.2. This Agreement supersedes all prior understandings between the contracting parties relating to the subject matter hereof.

13.3. Any changes and amendments to this Agreement may only be made in the form of a written agreement between the contracting parties.

13.4. The following annexes shall constitute an integral part of this Agreement:

a) Annex No. 1 – xxx

b) Annex No. 2 – xxx

13.5. This Agreement has been executed in four (4) counterparts, of which each contracting party shall receive one. The Investigator shall receive one counterpart. In case of contradiction in language versions, Czech version shall take precedence.

13.6. Contracting parties grant their consent to a public disclosure by the health care provider of the present agreement for the purpose of fulfilling a statutory obligation imposed by an effective acts, especially by the Act No. 340/2015 Coll., on the register of contracts, as amended, and further by the instructions and decisions of the Ministry of Health of the Czech Republic. The other contracting party acknowledges that the

příspěvková organizace, je povinna na dotaz třetí osoby poskytnout informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Smluvní strany souhlasí s uveřejněním této smlouvy v registru smluv v rozsahu daném platnou právní úpravou. V registru smluv nebudou uveřejněny tyto informace: design studie, protokol, detailní rozpočet, brožura zkoušejícího., pojistná smlouva, počet subjektů hodnocení a osobní údaje. Informace o zveřejnění smlouvy bude odeslána do datové schránky 76npwvj (Neox s.r.o.).

V Praze dne 2017

xxx

pověřený jednáním za ředitele
poskytovatele

V dne 2017

health care provider, as a state-funded organization, is obliged upon the request of any third party to provide the information in accordance with the act No. 106/1999 Coll., on the free access to information, as amended. Contracting parties grant their consent with the public disclosure of the present agreement within the scope of the applicable legislation (Study design, protocol, detailed budget, Investigator's brochure, insurance contract, number of clinical trial's subjects and personal data). The agreement disclosure information shall be sent to the data box No: 76npwvj (Neox s.r.o.).

In Prague on 2017

xxx

Responsible for acting as Director of the Provider

In on 2017

xxx, Hamlet Pharma AB

xxx, Hamlet Pharma AB

V Praze dne 2017

MUDr. Pavel Marek, Neox

Já, níže podepsaný xxx jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil se Smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení,

xxx, Hamlet Pharma AB

xxx, Hamlet Pharma AB

In Prague on 2017

Pavel Marek, MD., Neox

I, the undersigned xxx as the Investigator certify that I have fully acquainted with this Agreement and the relevant documentation of the clinical trial of the drug and undertake to ensure respect for the obligations arising from them. I also agree not to disclose information related to the present clinical trial without the prior written consent of the contracting authority, keep all provided information confidential, consider these as confidential and to refrain from any other use of the information and results than for the purposes of this trial. As an Investigator, I agree that the sponsor (and possibly CRO) will collect, use, process and disclose my personal data, including name, qualifications and experience in the clinical

mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.

xxx zkoušející

trial, my financial data, inter alia, to receive compensation and financial compensation and other personal data for administrative purposes in connection with clinical trials, respectively, to provide ethics committees and regulatory authorities and undertake to ensure this approval of the subinvestigators and other members of the study team.

xxx Investigator

Příloha č.2 - Rozpis plateb

Annex No 2 – Payments schedule

xxx.

xxx

Study chart (EUR)								
xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	
-xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	xxx	Celkem:

XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX	XXX
-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----	-----

Fakturovatelné položky/ Invoicable items:	Částka (EUR)
XXX	XXX
XXX	XXX

Odměna za studii/ Payments for the study:	Částka (EUR)
XXX	XXX
XXX	XXX
XXX	XXX
XXX	XXX

Odněna lékárny/ The pharmacy payments:	Jednotka/ Unit	Částka (Eur) za jednotku/ Amount (Eur) for unit
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX
XXX	XXX	XXX