

[CZECH REPUBLIC]

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement (the “*Agreement*”) is made between **Biogen Idec Research Limited**, located at Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, United Kingdom (“*Biogen*”),

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, located at Pekařská 53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification Number: 00159816, Tax Identification Number: CZ00159816, represented by MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC, Director (the “*Institution*”),

[REDACTED], date of birth: [REDACTED], located at [REDACTED] (the “*Investigator*”), and

Quintiles Czech Republic, s.r.o. located at Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Czech Republic, Identification Number: 24768651, Tax Identification Number: CZ24768651, acting on the basis of Power of Attorney dated 25 May 2017 (the “*CRO*”).

Biogen, the CRO, the Institution and the Investigator are hereinafter collectively referred to as “the *parties*” and individually as “the *party*”.

WHEREAS, Biogen is sponsoring a multi-centre clinical study involving patients on **BIIB074** (the “*Product*”) to be entitled “**A Phase 2 Placebo Controlled, Double-Blind, Enriched Enrollment Randomized Withdrawal Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB074 in Treating Pain Experienced by Subjects With Confirmed Small Fibre Neuropathy That is Idiopathic or Associated With Diabetes Mellitus**”, Protocol Number **802NP206** (the “*Study*”);

WHEREAS, Biogen has entered into a separate agreement with the CRO to perform certain duties in connection with the Trial, including making payments to the Institution and Investigator on behalf of Biogen and the parties agree that the CRO shall be a party to this Agreement for the sole purpose of making such payments hereunder on behalf of Biogen, and the CRO shall have no other rights or obligations under this Agreement;

[ČESKÁ REPUBLIKA]

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva (dále jen „*smlouva*“) se uzavírá mezi **Biogen Idec Research Limited**, se sídlem na adrese Innovation House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Spojené království (dále jen „*Biogen*“),

Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně, se sídlem na adrese Pekařská 53, 656 91 Brno, Česká republika, IČO: 00159816, DIČ: CZ00159816, zastoupenou MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., DESA, EDIC, ředitelem (dále jen „*Zdravotnické zařízení*“),

[REDACTED], nar.: [REDACTED], bytem: [REDACTED] (dále jen „*Zkoušející*“) a

Quintiles Czech Republic, s.r.o. se sídlem Radlická 714/113a, 158 00 Praha 5 - Jinonice, Česká republika, IČO: 24768651, DIČ: CZ24768651, jednající na základě plné moci z 25. května 2017 (dále jen „*CRO*“).

Biogen, CRO, Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou dále označováni společně jako „*strany*“ a jednotlivě jako „*strana*“.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Biogen sponzoruje multicentrické klinické hodnocení u pacientů užívajících **BIIB074** (dále jen „*Produkt*“) pod názvem „**Placebem kontrolované, dvojité zaslepené randomizované vyřazovací klinické hodnocení fáze 2 s rozšířeným zařazováním subjektů, posuzující účinnost a bezpečnost přípravku BIIB074 při léčbě bolesti u subjektů s potvrzenou neuropatií tenkých vláken, která je idiopatická nebo je spojena s diabetes mellitus**“, číslo protokolu **802NP206** (dále jen „*Studie*“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost Biogen uzavřela samostatnou smlouvu s CRO za účelem provádění některých povinností ve spojení s tímto Klinickým hodnocením včetně provádění plateb Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu jménem společnosti Biogen a smluvní strany souhlasí s tím, aby byla CRO smluvní stranou této Smlouvy výlučně pro účely provádění plateb podle této Smlouvy v zastoupení společnosti Biogen a že CRO nebude mít žádná jiná práva ani povinnosti dle této Smlouvy;

WHEREAS, the Investigator is an employee of the Institution and wishes to participate as a clinical investigator in the conduct of a trial at the Institution to form part of the Study (the “*Trial*”).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zkoušející je zaměstnancem Zdravotnického zařízení a přeje si podílet se jako zkoušející na provádění klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení, které tvoří součást Studie (dále jen „**Klinické hodnocení**“).

IT IS THEREFORE AGREED AS FOLLOWS:

STRANY SE DOHODLY TAKTO:

1. Subject matter of this Agreement

- (a) Biogen entrusts the Institution and the Investigator to conduct the Trial as part of the Study with the above title in accordance with the provisions as stipulated in the Study protocol governing the Trial (as may be amended from time to time and confirmed in writing by Biogen and approved by applicable ethics committee) (the “*Protocol*”) and in this Agreement below.
- (b) The provisions as stipulated in the Protocol, the respective schedules and the information documents, including the informed consent of subjects participating in the Trial (the *Subject(s)*), shall be binding on the parties and thus constitute an integral part of this Agreement. This shall apply accordingly to any amendments of the Protocol and the resulting new versions of the Protocol.

1. Předmět smlouvy

- (a) Biogen pověřuje Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího prováděním Klinického hodnocení s výše uvedeným názvem jako součástí Studie v souladu s ustanoveními uvedenými v protokolu Studie (ve znění aktualizovaném dle potřeby a písemně potvrzeném společností Biogen a schváleném příslušnou etickou komisí) (dále jen „*Protokol*“) a dále v této smlouvě;
- (b) Ustanovení protokolu, příslušných příloh, jakož i informačních dokumentů, včetně informovaného souhlasu subjektů účastnících se Klinického hodnocení (dále jen „*Subjekty*“), jsou pro strany závazné, a tudíž tvoří nedílnou součást této smlouvy. To obdobně platí i pro jakékoliv dodatky k Protokolu a výsledné nové verze protokolu.

2. Obligations of Biogen

In its conduct of this Trial, Biogen shall assume, among other things, the following obligations incumbent on it as the sponsor under the Applicable Laws and Regulations (as such term is defined in Section 3(e) below) some of these can be delegated to the Investigator:

2. Závazky Biogen

Při provádění tohoto Klinického hodnocení na sebe společnost Biogen převezme mimo jiné následující závazky, které pro ni jakožto zadavatele vyplývají z příslušných Platných zákonů a předpisů (jak je tento pojem definován v čl. 3 (e) níže) některé z těchto závazků mohou být delegovány na Zkoušejícího:

- (a) effecting the compulsory Trial subjects, sponsor (i.e. Biogen) and Investigator insurance, for the whole duration of the Trial, according to Sec. 52(3) letter (f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended (the “*Pharmaceuticals Law*”) and within the meaning of the relevant Applicable Laws and Regulations;
- (b) preparing the Subject template information documents and informed consent forms in accordance with Applicable laws and regulations for all participating Subjects;

- (a) uzavření povinného pojištění na celou dobu provádění klinického hodnocení pro subjekty Klinického hodnocení, zadavatele (tj. Biogen) a Zkoušejícího v souladu s ust. § 52 odst. 3 písm. f zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech (dále jen „*Zákon o léčivech*“), a ve smyslu příslušných zákonů a předpisů;
- (b) vypracování vzorové informační dokumentace o Subjektech a formulářů obsahujících informovaný souhlas, který je v souladu s Platnými zákony a předpisy, ode všech zúčastněných Subjektů;

- | | |
|---|---|
| <p>(c) obtaining an EUDRACT number;</p> | <p>(c) získání čísla EUDRACT;</p> |
| <p>(d) obtaining the consent of the competent ethics committee for multi-centre studies and relevant local ethics committees and delivering notification to or, if applicable, obtaining permit of the competent authority, i.e. the State Institute for Drug Control (Státní ústav pro kontrolu léčiv), to perform the Trial, at Biogen expense (the “<i>Competent Authorities</i>”);</p> | <p>(d) získání souhlasu příslušné etické komise pro multicentrická hodnocení a souhlasu příslušných místních etických komisí a doručení oznámení či získání povolení, pokud bude vyžadováno, od příslušného orgánu, tj. Státního ústavu pro kontrolu léčiv, k provedení Klinického hodnocení, a to na vlastní náklady (dále jen „<i>Příslušné orgány</i>“);</p> |
| <p>(e) provision of the required Products or, where appropriate, placebo;</p> | <p>(e) poskytnutí nezbytných Produktů nebo případně placebo;</p> |
| <p>(f) informing the State Institute for Drug Control and the ethics committee for multi-centre studies about the commencement of the Trial no later than 60 days following the actual commencement pursuant to Sec. 55(8) of the Pharmaceuticals Law and Article 15 of Regulation No. 226/2008 Coll. on Good Clinical Practice, as amended (the <i>GCP Regulation</i>);</p> | <p>(f) informování Státního ústavu pro kontrolu léčiv a etické komise pro multicentrická hodnocení o zahájení Klinického hodnocení nejpozději 60 dnů po jeho skutečném zahájení v souladu s ust. § 55 odst. 8 Zákona o léčivech, a § 15 Vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, v platném znění (dále jen „<i>Vyhláška o SKP</i>“);</p> |
| <p>(g) providing the Competent Authorities with interim reports on the course of the Trial each 12 months of the duration of the Trial according to Sec. 58(8) of the Pharmaceuticals Law;</p> | <p>(g) předkládání průběžných zpráv o průběhu Klinického hodnocení Příslušným orgánům, a to každých 12 měsíců po celou dobu trvání Klinického hodnocení, v souladu s ust. § 58 odst. 8 Zákona o léčivech;</p> |
| <p>(h) complying with the rules for reporting adverse events associated with the use of the Product in the Trial to the Competent Authority;</p> | <p>(h) dodržování pravidel pro informování Příslušného orgánu o výskytu nežádoucích příhod v souvislosti s používáním Produktu při Klinickém hodnocení;</p> |
| <p>(i) evaluating and updating the Investigator’s brochure at least once a year and informing the Investigator accordingly.</p> | <p>(i) vyhodnocování a aktualizování souboru informací pro Zkoušejícího, a to nejméně jednou ročně.</p> |
| <p>(j) Biogen and CRO hereby undertake not to conclude any other contract for this Trial with any employee of this Institution.</p> | <p>(j) Společnost Biogen i CRO se tímto zavazuje, že na toto klinické hodnocení neuzavře žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.</p> |
| <p>(k) Biogen and CRO are obliged to inform the Institution (ICRC department) on the dates of scheduler initiation and monitoring visits. Biogen agrees that, if needed, in addition to the Investigator, also other designated personnel of the Institution will attend these visits. Biogen is obliged to provide this information to the Institution at least 3 days before the planned visit.</p> | <p>(k) Společnost Biogen i CRO je povinna informovat Zdravotnické zařízení (centrum) o datech plánovaných iniciačních a monitorovacích návštěv. Společnost Biogen souhlasí, že se těchto návštěv bude v případě potřeby účastnit kromě zkoušejícího i další pověřený pracovník Zdravotnického zařízení. Tuto informaci je společnost Biogen povinna Zdravotnickému zařízení poskytnout alespoň 3 dny před plánovanou návštěvou.</p> |

- (1) Biogen shall inform the Institution (Clinical Trials Department) in advance on the dates of scheduled initiation and close-out visit, through email to the following address: [REDACTED].
- (1) Společnost Biogen je povinna předem informovat Zdravotnické zařízení (Oddělení klinických studií) o plánovaném datu iniciační a závěrečné (tzv. close-out) návštěvy, a to prostřednictvím e-mailu na adresu [REDACTED].

3. Obligations of the Institution and the Investigator

- (a) **Compliance.** The Institution hereby declares that it complies with all legal requirements as to the performance of the Trial and that it/the Investigator has obtained or will obtain all necessary approvals. The Institution hereby furthermore assures that the conclusion and performance of this Agreement shall be in accordance with all Applicable Laws and Regulations and internal provisions of the Institution and that particularly the remuneration received shall be collected in accordance with the applicable rules on third-party funding. The Institution furthermore assures that the performance of this Agreement shall not constitute a violation of the Investigator's official duties. The Institution, as the Investigator's employer, hereby grants its express consent to the Investigator's participation in the Trial according to this Agreement, and for compensation.

- (b) **Participating Staff.** The Institution and Investigator declares that he has the required experience for conducting the Trial and that he will duly perform the subject matter of this Agreement. The Institution shall not be able to replace the Investigator with another Investigator without the prior written consent of Biogen. The Institution and Investigator shall provide Biogen and its representatives with information regarding the staff participating in the Trial (the *Staff*). For the avoidance of doubt, the Staff shall throughout the term of this Agreement be under the supervision and control of the Institution and the Investigator, and the Institution and Investigator shall without limitation be responsible for ensuring that the Staff act in accordance with the Applicable Laws and Regulations and, Biogen's and its representatives' reasonable instructions.

The Institution will authorize an employee and member of the Staff appropriately qualified to

3. Závazky Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího

- (a) **Dodržování předpisů.** Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje, že splňuje veškeré právní požadavky v souvislosti s prováděním Klinického hodnocení a že Zdravotnické zařízení /Zkoušející získal/o nebo získá veškeré nezbytné souhlasy. Zdravotnické zařízení dále zaručuje, že uzavření a plnění této smlouvy budou v souladu s veškerými příslušnými Platnými zákony a předpisy i vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení a zejména že obdržená odměna bude pobírána v souladu s příslušnými pravidly pro financování třetích stran. Zdravotnické zařízení dále zaručuje, že plnění Smlouvy nebude zakládat porušení služebních povinností ze strany Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení tímto jako zaměstnavatel Zkoušejícího uděluje svůj výslovný souhlas s účastí Zkoušejícího na Klinickém hodnocení dle této smlouvy, a to za odměnu.

- (b) **Zúčastněný personál.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašuje, že má požadované zkušenosti pro provádění Klinického hodnocení a že bude tuto Smlouvu řádně plnit. Zdravotnické zařízení nesmí Zkoušejícího nahradit jiným Zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti Biogen. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou společností Biogen a jejím zástupcům poskytovat informace ohledně pracovníků podílejících se na Klinickém hodnocení (dále jen „*Personál*“). Aby se předešlo jakýmkoliv pochybnostem, bude Personál po dobu trvání této smlouvy pod dozorem a kontrolou Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího a Zdravotnické zařízení a Zkoušející ponесou neomezenou odpovědnost za to, že Personál bude jednat v souladu s příslušnými Platnými zákony a právními předpisy a podle pokynů společnosti Biogen či jejích zástupců.

Zdravotnické zařízení pověří příslušně kvalifikovaného zaměstnance a člena Personálu

act as the pharmacist to secure proper handling and subsequent distribution of the Product as requested by the Investigator, and in accordance with Good Pharmacy Practice (Regulation No. 84/2008 Coll.), Applicable Laws and Regulations and the provisions of the Protocol.

- (c) **Commencement of Trial.** The Institution and the Investigator undertake not to commence recruitment of potential Subjects to participate in the Trial unless and until the Investigator (i) is notified by Biogen or its agents in writing that all approvals, authorizations and documentation necessary to conduct the Trial have been obtained; (ii) has signed the Protocol thereby agreeing to perform all responsibilities detailed therein; and (iii) has signed the investigator statement (attached as Schedule B). The Investigator shall not conduct research covered under this Agreement, nor administer the Product (or, where applicable, a placebo) to a Subject unless and until the Subject has confirmed in writing his receipt and review of and agreement to an informed consent form for the Trial, a sample copy of which shall be provided to the Institution by Biogen.
- (d) **Adverse Event Reporting.** The Institution and the Investigator shall comply with all adverse event reporting requirements under relevant Applicable Laws and Regulations, namely Sec. 58 of the Pharmaceuticals Law, this Agreement and the Protocol.
- (e) **Conduct of Trial.** The Institution and the Investigator shall conduct the Trial in accordance with the Protocol, the opinion of the ethics committee(s), this Agreement and any additional reasonable requirements notified by Biogen to the Investigator. The Investigator and the Institution acknowledge that Biogen, and its affiliates need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom ("**Bribery Act**"); (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America ("**FCPA**") and (iii) any other applicable anti-corruption legislation (together the "**Applicable Anti-Corruption Legislation**"). A summary of the key
- v pozici farmaceuta k zajištění řádného zacházení a následného výdeje Produktu dle požadavků Zkoušejícího, v souladu se Správnou lékárenskou praxí (vyhláška č. 84/2008 Sb.), Platnými zákony a předpisy a ustanoveními Protokolu.
- (c) **Zahájení Klinického hodnocení.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že nezahájí výběr potenciálních Subjektů k účasti v Klinickém hodnocení, dokud (i) společnost Biogen nebo její zástupci písemně nevyrozumí Zkoušejícího o tom, že byly získány veškeré souhlasy, povolení a dokumentace nezbytná pro provádění Klinického hodnocení, (ii) Zkoušející nepodepíše Protokol, čímž se zaváže plnit všechny povinnosti v něm uvedené, a (iii) Zkoušející nepodepíše prohlášení zkoušejícího (připojené jako Příloha B). Zkoušející nebude provádět výzkum na základě této smlouvy ani podávat žádnému subjektu Produkt (nebo popřípadě placebo), dokud příslušný Subjekt písemně nepotvrdí, že obdržel, prostudoval si a souhlasí s udělením informovaného souhlasu s Klinickým hodnocením na základě formuláře, jehož vzor Zdravotnickému zařízení společnost Biogen poskytne.
- (d) **Oznamování nežádoucích příhod.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni řídit se požadavky týkajícími se oznamování jakýchkoliv nežádoucích příhod v souladu s příslušnými Platnými zákony a právními předpisy, zejména ust. § 58 Zákona o léčivech, touto smlouvou a Protokolem.
- (e) **Provádění Klinického hodnocení.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou Klinické hodnocení provádět v souladu s Protokolem, stanoviskem etické komise (komisí), touto smlouvou a jakýmkoliv dalšími odůvodněnými požadavky, které společnost Biogen oznámí Zkoušejícímu. Zkoušející a Zdravotnické zařízení berou na vědomí, že společnost Biogen a její přidružené osoby musejí dodržovat ustanovení (i) Zákona Spojeného království Velké Británie a Severního Irska o úplatkářství z roku 2010 (dále jen „**Zákon o úplatkářství**“), (ii) Zákona Spojených států amerických o zahraničních korupčních praktikách z roku 1977 (dále jen

principles underlying the Bribery Act and the FCPA is set out in Schedule C. The Institution and the Investigator shall not and shall not permit or induce employees, agents, consultants or other representatives, whether directly or indirectly, to engage in any activity that is prohibited by the Applicable Anti-Corruption Legislation including bribery, kickbacks, payoffs or other corrupt business practices. Furthermore, the Institution, Biogen and the Investigator shall conduct the Trial in accordance with all national and supranational legislation, regulations and guidance notes relevant to the jurisdiction in which the Trial is being conducted, including, but not limited to:

- (i) the Declaration of Helsinki of the World Medical Association, "***Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects***";
- (ii) any and all national legislation (in particular Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on Amendments to Some Related Acts (the Act on Pharmaceuticals), as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and conditions under which they are provided (on Medical Services), as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended) and ordinances and EU directives and regulations (including in particular Directive 2001/20/EC dated April 4, 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the member states relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medical products for human use and Commission Directive 2005/28/EC of 8 April 2005 laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, as well as the requirements for authorization

„FCPA“) a (iii) jakékoliv další příslušné protikorupční legislativy (společně dále jen „***Příslušná protikorupční legislativa***“). Stručný přehled základních principů Zákona o úplatkářství a FCPA je uveden v Příloze C. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmějí umožnit nebo nabádat zaměstnance, zprostředkovatele, konzultanty nebo jiné zástupce, ať již přímo či nepřímo, aby se podíleli na jakékoliv činnosti, která je dle Příslušné protikorupční legislativy zakázána, včetně poskytnutí úplatku, provize či jakýchkoliv jiných korupčních praktik. Zdravotnické zařízení, Biogen a Zkoušející budou dále provádět Klinické hodnocení v souladu s veškerou národní a nadnárodní legislativou, předpisy a pravidly platnými pro právní řád, ve které Klinické hodnocení probíhá, a to zejména s následujícími:

- (i) Helsinskou deklarací Světové lékařské asociace, „***Etickými zásadami při medicínském výzkumu prováděném na člověku***“;
- (ii) veškerou národní legislativou (zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník v platném znění, zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., i zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (o zdravotních službách), ve znění pozdějších předpisů, vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů) a směrnicemi a nařízeními EU (zejména Nařízení 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o aproximaci zákonů, předpisů a správních ustanovení členských států týkajících se správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků a Nařízení komise 2005/28/ES ze dne 8. dubna 2005 stanovující principy a podrobné směrnice pro správnou klinickou praxi v souvislosti s humánními léčivými přípravky sloužícími výzkumu a podmínky ke schválení výroby a dovozu takových produktů, a to vždy v platném

of the manufacturing or importation of such products, in each case as implemented nationally and as amended from time, Regulation of the Ministry of Health and Ministry of Agriculture No. 86/2008 Coll. on Good Laboratory Practice in the Area of Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll. on Healthcare Services and terms and conditions of performance of such services (the **Healthcare Act**) or any subsequent amendments or laws substantially replacing any of the foregoing and any other applicable directive, law and regulation) regarding good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use;

- (iii) the guidelines and standards on good clinical practice (e.g. ICH rules) and specifications and instructions of the European Commission and the European Medicines Agency (EMA);
- (iv) any and all national legislation and European directives and regulations concerning data protection (including in particular Directive 95/46/EC of the European Parliament and of the Council of 24 October 1995 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data as implemented nationally in Act No. 101/2000 Coll. on Protection of Personal Data, as amended (the **Data Protection Law**) and as amended from time to time) which apply to the Institution in its role as data controller including but not limited to Subject personal data; and
- (v) and any and all other applicable directives, laws and regulations governing the conduct of a clinical trial applicable with the Czech Republic;
- (vi) the applicable codes of ethics.

(together the “**Applicable Laws and Regulations**”).

(f) **Amendment of the Protocol.** The Institution

znění implementovaném v dané zemi a vyhláškou Ministerstva zdravotnictví a Ministerstva zemědělství č. 86/2008 Sb., kterou se stanoví správná laboratorní praxe v oblasti léčiv, v platném znění, zákon č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (dále jen „**Zákon o zdravotních službách**“), nebo jakýmkoli následnými pozměňujícími či podstatně nahrazujícími právními předpisy ve vztahu ke shora uvedeným právním normám, jakož i dalšími příslušnými směrnicemi, zákony a předpisy) týkajícími se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků;

- (iii) směrnicemi a normami správné klinické praxe (např. ICH) a pokyny a instrukcemi Evropské Komise a Evropské lékové agentury (EMA);
- (iv) veškerou národní legislativou, evropskými nařízeními a předpisy ohledně ochrany údajů (zejména Nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 95/46/ES ze dne 24. října 1995 o ochraně osob při zpracování osobních údajů a o volném pohybu takových údajů tak, jak byly implementovány na národní úrovni zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění (dále jen „**Zákon o ochraně osobních údajů**“), včetně případných úprav), které se vztahují na Zdravotnické zařízení jako správce údajů, zejména osobních údajů Subjektů; a
- (v) a veškerými dalšími příslušnými směrnicemi, zákony a předpisy upravujícími provádění klinického hodnocení, které jsou platné na území České republiky;
- (vi) dalšími příslušnými etickými pravidly.

(dále společně jen „**Platné zákony a předpisy**“).

(f) **Doplňování Protokolu.** Zdravotnické zařízení

shall not alter or amend, and shall not permit any member of the Staff to alter or amend, the Protocol in any way without the prior written consent of Biogen, unless required by the Applicable laws and regulations to protect the safety, health or rights of the Subjects. The Investigator shall record all data on a form provided by or on behalf of Biogen (*Case Report Form* or *CRF*). The original CRF shall be designated for Biogen and a copy for retention in the Investigator's files. Following delivery of the final CRF by the Investigator, any changes to the database shall be via a clarification form provided by the CRO.

- (g) **Supply of Material.** Biogen shall provide the Institution, at no charge, with such quantities of the Product or placebo and other material, equipment or goods as may be required for a Trial and as Biogen may elect to make available (the *Material*). The Institution shall have no liability for any failure to fulfill its obligations as a result of the unavailability of the Material. The Institution shall use the Material only pursuant to and in accordance with the Protocol. The Institution shall not use, and shall not permit an Investigator to use, the Material for any other purpose without the prior written consent of Biogen. The supply terms of the Material, including the relevant financial terms, are included in Schedule A hereto. The Institution shall treat, handle, use and maintain, as applicable, the Material with the degree of care used for its own property and in accordance with the instructions of Biogen or its agents at any time. At the conclusion or termination of the Trial, the Institution shall account for all quantities used of the Material and, unless otherwise agreed in writing by the parties, shall return or otherwise dispose of all remaining Material in accordance with the instructions of Biogen or its agents. The Institution undertakes to ensure that the Product is stored in the outpatient department of I. neurology clinic separately from other pharmaceuticals and that the preparation, treatment, controls, storage and dispensing of the Product (hereinafter referred to as the "*handling of the Product*") are carried out in compliance with the Protocol, with Applicable

není bez předchozího písemného souhlasu Biogen oprávněno jakkoliv měnit či doplňovat Protokol, ani to nesmí umožnit kterémukoliv jinému členu Personálu, s výjimkou případů, kdy tak vyžadují Platné zákony a předpisy v zájmu ochrany bezpečnosti, zdraví či práv daných Subjektů. Zkoušející bude veškeré údaje zaznamenávat do formuláře poskytnutého společností Biogen nebo jejím jménem (*Case Report Form*, dále jen „*CRF*“). Originál CRF bude určen pro společnost Biogen a kopii si ponechá ve svých záznamech Zkoušející. Po doručení konečného CRF Zkoušejícím budou jakékoliv změny databáze prováděny prostřednictvím upřesňujícího formuláře poskytnutého CRO.

- (g) **Poskytnutí Materiálu.** Biogen poskytne Zdravotnickému zařízení zdarma takové množství Produktu nebo placebo a jiného materiálu, vybavení či zboží, jaké může být pro Klinické hodnocení nezbytné a jaké se společnost Biogen rozhodne poskytnout (dále jen „*Materiál*“). Zdravotnické zařízení nebude odpovědné za jakékoliv nesplnění závazků vzniklé v důsledku nedostupnosti Materiálu. Zdravotnické zařízení bude Materiál používat výhradně v souladu s Protokolem. Zdravotnické zařízení bez předchozího písemného souhlasu Biogen nepoužije Materiál pro jakékoliv jiné účely a ani to neumožní Zkoušejícímu. Podmínky dodání Materiálu, včetně příslušných finančních ujednání, jsou uvedeny v Příloze A k této Smlouvě. Zdravotnické zařízení bude s Materiálem vždy zacházet, manipulovat, používat ho a případně udržovat se stejnou mírou péče, kterou věnuje svému vlastnímu majetku, a v souladu s pokyny společnosti Biogen nebo jejich zástupců. Po dokončení či ukončení Klinického hodnocení vykáže Zdravotnické zařízení veškerá množství použitého Materiálu, a nebude-li stranami písemně dohodnuto jinak, veškerý zbývající Materiál vrátí nebo s ním jinak naloží v souladu s pokyny společnosti Biogen nebo jejich zástupců. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že zajistí, aby Produkt byl uložen v ambulantní části I. neurologické kliniky odděleně od ostatních léčiv a aby příprava, úprava, kontrolování, uchovávání a vydávání Produktu (dále jen „*nakládání s Produktem*“) probíhaly v souladu s protokolem, Platnými zákony a předpisy a se

Laws and Regulations and with good pharmaceutical practice as well as in compliance with the conditions stipulated in guideline LEK-12 published by the State Institute for Drug Control. The Investigator undertakes to take the Product from the pharmacy of the Institution in compliance with the Protocol and in doses necessary for individual Subject's Trial visits.

- (h) **Recruitment.** Recruitment at the different centres participating in the Study is competitive and shall terminate when the total number of [REDACTED] Subjects have been randomized to the Trial, unless this number is modified by prior written agreement with Biogen. Upon Biogen giving notice to the Institution or the Investigator that the Subject numbers have been achieved, no more Subjects shall be further recruited and Biogen may tell the Institution/Investigator to stop recruiting for this Trial without any compensation or penalty on the part of Biogen.

If the Subject enrollment goal is not met within the specified time period due to unforeseeable circumstances, and the Institution has been diligent in its efforts or Biogen has been unable to supply the Institution with the Material in sufficient quantities to support Subject recruiting, then Biogen may at its sole discretion either extend the Trial recruitment period or otherwise modify the recruitment goal for the Trial.

- (i) **Data Integrity.** The Institution shall, and shall cause the Investigator to, at all times maintain evidence to demonstrate that adequate quality management systems and controls are in place to ensure reliability, quality and integrity of all data.

4. Special obligations of the Investigator

The Investigator further undertakes:

- (a) to treat the Product according to the Protocol and also otherwise fully comply with the

správnou lékárenskou praxí a rovněž dle podmínek stanovených v pokynu LEK-12 vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Zkoušející se zavazuje, že bude Produkt odebírat z lékárny Zdravotnického zařízení v souladu s protokolem a v dávkách potřebných pro jednotlivé studijní návštěvy subjektů hodnocení.

- (h) **Nábor.** Výběr v různých zařízeních zapojených do Studie je konkurenční a bude ukončen v okamžiku, kdy celkový počet hodnotitelných Subjektů zařazených k účasti na Klinickém hodnocení dosáhne [REDACTED], pokud nebude tento počet změněn na základě předchozí písemné dohody se společností Biogen. Poté, co společnost Biogen oznámí Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu, že již bylo dosaženo požadovaného počtu Subjektů, nebude nábor Subjektů pokračovat a společnost Biogen může Zdravotnickému zařízení/Zkoušejícímu sdělit, aby zastavili nábor pro toto Klinické hodnocení bez toho, že by tím společností Biogen vznikla povinnost poskytnout jakoukoliv kompenzaci či uhradit pokutu.

Pokud v rámci daného termínu nebude i přes usilovnou snahu Zdravotnického zařízení dosaženo požadovaného počtu vybraných subjektů z důvodu nepředvídatelných událostí nebo pokud nebude Biogen Zdravotnickému zařízení schopna dodat Materiál v dostatečném množství tak, aby mohl proběhnout nábor subjektů, může společnost Biogen na základě vlastního uvážení buď prodloužit dobu pro výběr Subjektů Klinického hodnocení, nebo jinak upravit cílový počet těchto Subjektů.

- (i) **Integrita dat.** Instituce i příslušný Zkoušející musí mít vždy k dispozici podklady, které mohou doložit existenci vhodných systémů řízení a kontroly jakosti, jež mají zajistit spolehlivost, kvalitu a integritu všech dat.

4. Zvláštní závazky Zkoušejícího

Zkoušející se dále zavazuje:

- (a) nakládat s Produktem podle Protokolu i ve všech ostatních ohledech postupovat plně

- Protocol and any further instructions as may be given by Biogen and immediately give written notice of any deviations from the Protocol to Biogen;
- (b) not to commence and/or continue to conduct the Trial unless and until all conditions described in Section 3(c) above have been met and all required filings have been made and all documents have been deposited and the assenting ethics vote or the ethics votes, respectively, as well as all relevant permits under the Applicable Laws and Regulations required for conducting the Trial have been obtained and/or notifications made;
- (c) prior to the potential Subject's involvement in the Trial, to thoroughly counsel any Subject regarding the character, relevance and consequences of the Trial at least in the scope of Annex 2 to the GCP Regulation and to inform him on the purpose and scope of the collection and use of personal data, particularly of health data, and to obtain the legally required written informed consent of the Subject described in Article 8 of the GCP Regulation and in Section 3(c) above and regarding the participation in the Trial and the disclosure, transfer and processing of the data collected in accordance with the Protocol, taking the applicable data protection provisions into account, namely the Data Protection Law;
- (d) to entirely complete the CRFs provided by Biogen for each Subject to be used in the Trial, amend any CRF or other report or correct any errors possibly made as soon as such errors are discovered, in accordance with the requirements as specified in the Protocol and the GCP Regulation, and submit the completed CRFs to Biogen;
- (e) to give immediate written notice to Biogen's drug safety group (and the Competent Authorities, if applicable) of any and all adverse events occurred and associated with the use of the Product, whether or not the events are considered by the Investigator to be related to the Product, according to the terms of the Protocol and applicable provisions of the GCP Regulation, namely Article 10 of the
- v souladu s Protokolem a jakýmkoliv dalšími pokyny, které může vydat společnost Biogen, a neprodleně společnost Biogen písemně informovat o jakýchkoliv odchylkách od Protokolu;
- (b) nezačít anebo nepokračovat v provádění Klinického hodnocení, dokud nebudou splněny veškeré podmínky uvedené v čl. 3 (c) výše a dokud nebyla učiněna veškerá podání, předloženy veškeré dokumenty a dokud etické komise nevydaly souhlasné stanovisko či stanoviska, nebyla získána veškerá povolení dle Platných zákonů a předpisů vyžadovaná pro provádění Studie a nebyla učiněna veškerá oznámení;
- (c) předtím, než potenciální Subjekt zařadí do Klinického hodnocení, řádně daný Subjekt informovat o charakteru, významu a dopadech Klinického hodnocení přinejmenším v rozsahu Přílohy 2 Vyhlášky o SKP a také o účelu a rozsahu shromažďování a užití osobních údajů, zejména zdravotních, a získat zákonem požadovaný písemný informovaný souhlas Subjektu, jak je uvedeno v čl. 8 Vyhlášky o SKP a čl. 3(c) výše, s účastí v Klinickém hodnocení a se sdělováním, předáváním a zpracováním údajů shromážděných v souladu s Protokolem, přičemž bude brát v potaz ustanovení o ochraně údajů, zejména Zákon o ochraně osobních údajů;
- (d) vyplnit celý formulář CRF, který obdrží od společnosti Biogen, u každého Subjektu účastnického se Klinického hodnocení, doplnit CRF nebo jinou zprávu či opravit případné chyby co nejdříve poté, co jejich existenci zjistí, v souladu s požadavky uvedenými v Protokolu a ve Vyhlášce o SKP, a vyplněné formuláře CRF předat společnosti Biogen;
- (e) okamžitě písemně uvědomit oddělení bezpečnosti léčiv společnosti Biogen (a případně i Příslušné orgány) o jakýchkoliv nežádoucích příhodách souvisejících s používáním Produktu bez ohledu na to, zda má Zkoušející za to, že dané příhody souvisejí s Produktem či nikoliv, a to v souladu s podmínkami Protokolu a příslušnými ustanoveními Vyhlášky o SKP, zejména čl. 10

GCP Regulation;

Vyhlášky o SKP;

- | | |
|---|--|
| <p>(f) to open emergency envelopes in the event of double-blind studies in cases of emergency only, to document and notify Biogen of the date and reason for the emergency situation;</p> <p>(g) to duly keep the <i>Investigator Site File</i> (the “<i>ISF</i>”) and, in particular, to continuously file all relevant Trial-related original documents in the ISF;</p> <p>(h) not to recruit any more Subjects for the Trial after Biogen has given notice that the total number of Subjects stipulated in the Protocol has already been enrolled in the Trial;</p> <p>(i) to comply with the time limits set in the Protocol;</p> <p>(j) to cooperate with the monitors entrusted with the conduct of the Trial by Biogen and to observe the instructions given by them;</p> <p>(k) to cooperate in the event of audits or official inspections and support the carrying out of such audits or official inspections;</p> <p>(l) to obtain, if applicable the required consent of Subjects to the use of samples generated in the Trial by Biogen;</p> <p>(m) to provide Biogen with an up-to-date signed CV;</p> <p>(n) to make a written declaration revealing whether or not the Investigator has any possible economic or other interests in connection with the conduct of the Trial and the Trial substances and – if so – what his interests are.</p> | <p>(f) otevřít obálky pro případ nouze u dvojité zaslepených studií výhradně v případě výskytu mimořádných okolností, daný případ zdokumentovat a informovat společnost Biogen o datu a důvodu vzniku takových mimořádných okolností;</p> <p>(g) řádně vést záznamy <i>Investigator Site File</i> (dále jen „<i>ISF</i>“) a zejména do nich průběžně doplňovat originály všech dokumentů týkajících se Klinického hodnocení;</p> <p>(h) nepřijímat žádné další pacienty do Klinického hodnocení poté, co obdrží od společnosti Biogen oznámení o tom, že již bylo dosaženo celkového počtu Subjektů, kteří měli být vybráni pro účast v Klinickém hodnocení dle Protokolu;</p> <p>(i) dodržovat časové termíny stanovené v Protokolu;</p> <p>(j) spolupracovat s monitory, které společnost Biogen pověřila vedením Klinického hodnocení, a dodržovat jimi vydané pokyny;</p> <p>(k) spolupracovat při auditech nebo oficiálních kontrolách a podporovat provádění takových auditů či oficiálních kontrol;</p> <p>(l) získat případný požadovaný souhlas Subjektů s použitím vzorků získaných v průběhu Klinického hodnocení společností Biogen;</p> <p>(m) poskytnout společnosti Biogen podepsanou aktuální verzi svého životopisu;</p> <p>(n) učinit písemné prohlášení o tom, zda Zkoušející má jakékoliv potenciální ekonomické či jiné zájmy v souvislosti s prováděním Studie a látkami testovanými v rámci Klinického hodnocení, a pokud ano, o jaké zájmy se jedná.</p> |
|---|--|

5. Payments to the Institution and the Investigator

5. Platby Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu

- (a) **Payments.** In consideration of the conduct of the Trial by the Institution and the Investigator, the CRO agrees to make payments to the Institution and the Investigator upon receipt of a respective invoice and correctly completed CRFs, according to the division otherwise in accordance with the terms stipulated in Schedule A.
- (a) **Platby.** Za provádění Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím se CRO zavazuje provádět platby Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu po obdržení příslušné faktury a správně vyplněných záznamů CRF, a to dle rozdělení a v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze A.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 607,164.80.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle této Smlouvy činí přibližně 607,164.80 Kč.

- (b) **Financial obligations of the Institution.** The payments specified in Section 5(a) above shall constitute the Institution's, Investigator's and his/her Team's sole remuneration in connection with the Trial. In the event that Biogen has not given its prior express written approval regarding any costs or expenses, the Institution shall be responsible for all costs and expenses arising from the conduct of the Trial, including but not limited to, pharmacy fees and laboratory tests.
- (b) **Finanční závazky Zdravotnického zařízení.** Platby uvedené v čl. 5(a) výše budou představovat jedinou odměnu náležející Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu a jeho týmu v souvislosti s Klinickým hodnocením. V případě, že společnost Biogen předem výslovně a písemnou formou neschválila jakékoliv náklady a výdaje, bude Zdravotnické zařízení odpovědné za úhradu veškerých nákladů a výdajů vyplývajících z provádění Klinického hodnocení, zejména za výplatu, lékárnických poplatků a laboratorních testů.

- (c) Each party represents and warrants to the others that the payment of the fees related to the conduct of the Trial (including payments to subcontractors, consultants, or other agents working on behalf of the Institution/the Investigator or as part of the Institution's and/or Investigator's services to Biogen, as applicable) (i) represents the fair market value for the conduct of the Trial, (ii) has not been determined in any manner that takes into account the volume or value of any referrals, reimbursements or business between the Institution and/or the Investigator and Biogen and/or CRO, and (iii) is not offered or provided, in whole or in part, with the intent of, directly or indirectly, implicitly or explicitly, influencing or encouraging the recipient to purchase, prescribe, refer, sell, arrange for the purchase or sale, or recommend favorable formulary placement of a Biogen product or as a reward for past behavior.
- (c) Každá smluvní strana prohlašuje a zaručuje ostatním, že platba poplatků souvisejících s prováděním klinického hodnocení (včetně plateb subdodavatelům, konzultantům a jiným zástupcům pracujícím jménem zdravotnického zařízení/zkoušejícího nebo jako součást služeb zdravotnického zařízení/zkoušejícího pro společnost Biogen, dle situace) (i) představuje spravedlivou tržní hodnotu za provádění klinického hodnocení, (ii) nebyla stanovena žádným způsobem, který bere v úvahu objem nebo hodnotu jakýchkoliv doporučení, úhrad nebo obchodů mezi zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím a společností Biogen a/nebo CRO a (iii) není nabízena či poskytována zcela nebo zčásti s úmyslem přímo či nepřímo, implicitně či výslovně ovlivnit či vést příjemce k nákupu, předepisování, doporučování, prodeji, sjednávání nákupu či prodeje nebo doporučování příznivého zařazení přípravků Biogen do seznamu nebo jako odměna za chování v minulosti.

6. Trial Results, Records and Audits

6. Výsledky Klinického hodnocení, záznamy a

kontroly

- (a) **Use of Trial Results.** Biogen and its agents shall have the unrestricted access and rights to use all information resulting from the Trial for any and all lawful purposes in accordance with applicable legal regulations of Czech Republic.
- (b) **Audit by Biogen and Records.** The Institution shall permit Biogen and its agents during normal business hours and at mutually agreeable times, to inspect, audit, duplicate and/or make abstracts of records and reports collected and generated by the Institution and the Investigator in the course of conducting the Trial, as well any other documentation, data and information relating to the Trial, and to inspect the facilities at which the Trial is conducted to verify compliance with this Agreement, the Protocol and the Applicable Laws and Regulations and the accuracy of information provided in connection with the Trial. The Institution shall make the Investigator and other personnel following the instructions of the Investigator available to Biogen and its agents in order to discuss such records and reports and to resolve any questions relating to such records and reports. At the request of Biogen or its agents, the Institution and the Investigator shall immediately correct any errors or omissions in such records and reports. The Institution shall preserve all records relating to the Trial and the Subjects participating therein as required by the Protocol, the Applicable Laws and Regulations and Section 6(e) below, and shall, in writing, offer such records to Biogen before destroying or disposing thereof.
- (c) **Cooperation during Audit by Biogen.** The Institution and the Investigator shall cooperate, and shall cause the Staff to cooperate, with Biogen and its contractors and agents in the event of any internal inspections or audits, upon reasonable notice and during normal business hours. Subject medical records will be made available where appropriate for the purpose of source document verification
- (a) **Využití výsledků Klinického hodnocení.** Společnost Biogen a její zástupci budou mít neomezený přístup k veškerým informacím získaným na základě Klinického hodnocení a právo užívat je k jakýmkoliv účelům, které jsou v souladu s platnými právními předpisy České republiky.
- (b) **Kontrola ze strany společnosti Biogen a záznamy.** Ve vzájemně dohodnutém čase v rámci běžné pracovní doby umožní Zdravotnické zařízení společnosti Biogen a jejím zástupcům provést kontrolu, audit, okopírování anebo pořízení výňatku ze záznamů a zpráv shromážděných a vypracovaných Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím v průběhu provádění Klinického hodnocení, jakož i další dokumentace, údajů a informací týkajících se Klinického hodnocení a dále prohlídku zařízení, kde je Klinické hodnocení prováděno, k ověření plnění podmínek smlouvy, Protokolu a Platných zákonů a předpisů i přesnosti informací poskytovaných v souvislosti s Klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení umožní společnosti Biogen a jejím zástupcům, aby se setkali se Zkoušejícím a dalšími pracovníky, kteří plní pokyny Zkoušejícího, aby mohli dané záznamy a zprávy projednat a vyřešit jakékoliv otázky týkající se těchto záznamů a zpráv. Na žádost společnosti Biogen nebo jejich zástupců pak Zdravotnické zařízení a Zkoušející v těchto záznamech a zprávách neprodleně opraví jakékoliv chyby či opomenutí. Zdravotnické zařízení bude uchovávat veškeré záznamy týkající se Klinického hodnocení a Subjektů, které se ho účastní, v souladu s Protokolem, Platnými zákony a předpisy a čl. 6(e) níže, a předtím, než tyto záznamy zničí nebo je bude likvidovat, je povinné je písemně nabídnout společnosti Biogen.
- (c) **Součinnost při kontrole prováděné společností Biogen.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou a zajistí, aby i Personál poskytl součinnost společnosti Biogen a jejím dodavatelům a zástupcům v případě jakýchkoliv interních kontrol či auditů, a to v rámci běžné pracovní doby a poté, co na to byli v dostatečném předstihu upozorněni. Kde to bude vhodné, budou dány k dispozici

procedures as part of the inspection or audit. The Institution also shall make the Investigator and Staff available to Biogen and its contractors and agents to explain and discuss such documentation, data and information.

(d) **Inspection by Competent Authority.** If a Competent Authority (national or foreign) wishes to inspect the Institution or the Investigator in connection with their participation in the Trial, then the Institution, the Investigator and Staff shall, to the extent reasonably practicable, (i) immediately notify Biogen thereof and use their best efforts to obtain approval for Biogen or its agents to be present at the inspection and (ii) cooperate with the relevant Competent Authorities and comply with the legitimate requirements of an inspection. This also includes the making available (for examination and duplication) of documentation, data and information relating to the Trial. Subject medical records shall be made available where required for source document verification procedures as part of the inspection. The Institution also shall make the Investigator and other Staff available to the relevant Competent Authority to explain and discuss such documentation, data and information.

(e) **Retention of Data.** The Institution and the Investigator undertake to keep and store all Trial-related documents including, without limitation, the Subjects' informed consent forms regarding the Study, CRFs, original data and ISF, at least for a period of fifteen (15) years from the completion of the Trial, in a manner required by the Applicable Laws and Regulations and securing protection of the Trial Subjects' personal data according to applicable personal data protection laws, namely the Data Protection Law. Biogen agrees to reimburse the Institution for costs related to document archiving as noted in payment tables of Schedule A – Payments.

7. Confidentiality

7.1

zdravotní záznamy subjektů pro účely ověření zdrojového dokumentu v rámci kontroly či auditu. Zdravotnické zařízení také společnosti Biogen a jejím dodavatelům a zástupcům umožní, aby se setkala se Zkoušejícím a členy Personálu za účelem vysvětlení a projednání takových dokumentů, údajů a informací.

(d) **Kontrola prováděná příslušným orgánem.** Pokud si Příslušný orgán (národní nebo zahraniční) přeje provést kontrolu ve Zdravotnickém zařízení nebo ve vztahu ke Zkoušejícímu v souvislosti s jejich účastí v Klinickém hodnocení, jsou Zdravotnické zařízení, Zkoušející a Personál v důvodně požadovaném rozsahu povinni (i) okamžitě o tom vyrozumět společnost Biogen a vynaložit veškeré úsilí, aby zajistili, že společnost Biogen nebo její zástupci mohou být při kontrole přítomni, a (ii) poskytnout Příslušným orgánům součinnost a splnit oprávněné požadavky kontroly. To zahrnuje zpřístupnění (pro účely prostudování a okopírování) dokumentace, údajů a informací týkajících se Klinického hodnocení. V případech, kdy to bude nutné k ověření zdrojového dokumentu v rámci kontroly, budou dány k dispozici také zdravotní záznamy subjektu. Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející a další členové Personálu budou Příslušnému orgánu k dispozici pro účely vysvětlení a projednání takové dokumentace, údajů a informací.

(e) **Uchovávání údajů.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že budou ukládat a uchovávat veškeré dokumenty týkající se Klinického hodnocení, zejména formuláře obsahující informovaný souhlas Subjektů se Studií, CRF, původní údaje a ISF po dobu 15 let po dokončení Klinického hodnocení, způsobem požadovaným Platnými zákony a předpisy a zajišťujícím ochranu osobních údajů Subjektů Klinického hodnocení v souladu s příslušnými zákony na ochranu osobních údajů, zejména Zákonem na ochranu osobních údajů. Biogen se zavazuje Zdravotnickému zařízení uhradit náklady spojené s archivací dokumentů, jak je uvedeno v tabulkách plateb přílohy A – Platby.

7. Důvěrné informace

7.1

- (a) **The Institution's Obligations of Confidentiality.** The Institution and the Investigator shall keep confidential all Confidential Information (as defined below) and shall limit access to the Confidential Information to Biogen and to those persons who require it for purposes contemplated hereby. The Institution and the Investigator shall take all practicable steps to ensure that such persons abide by the same obligations of confidentiality as apply to the Institution and the Investigator under this Agreement. **Confidential Information** includes:
- (i) all information and data provided by or on behalf of Biogen, including but not limited to the Biogen investigator's brochure for the Trial;
 - (ii) the provisions of this Agreement and the Protocol; and
 - (iii) all information and data generated in connection with the Trial, including but not limited to the CRFs and the data contained therein.
- Confidential Information is, shall become and shall remain the property of Biogen.
- (b) **Exclusions and Disclosure.** The provisions in Section 7(a) above shall cease to apply to information that later becomes part of the public domain through no fault of the Investigator, the Institution or Staff or is later received from a third party having a right of disclosure. Confidential Information may be disclosed to the extent required by law (after giving Biogen notice and an opportunity to contest the required disclosure, if possible). The same shall apply to the treatment of the Subjects participating in the Trial.
- (c) **Confidential Information and Publication.** In addition, the Confidential Information referred to in Section 7 (a)(iii) above may be disclosed in connection with publications for its own internal research and educational purposes strictly subject to Sections 8 and 9 below and the other provisions of this Agreement. Such disclosure shall not contain any Confidential Information other than that
- (a) **Závazek Zdravotnického zařízení zachovávat důvěrnost informací.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni zachovávat mlčenlivost ohledně Důvěrných informací (jak jsou definovány níže) a omezí přístup k nim na společnost Biogen a osoby, u nichž je to nutné z důvodů zamýšlených touto smlouvou. Zdravotnické zařízení a Zkoušející podniknou veškeré kroky, aby zajistili, že tyto osoby se budou řídit týmiž závazky zachování důvěrnosti, jaké se vztahují na Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího dle této smlouvy. **Důvěrné informace** zahrnují:
- (i) veškeré informace a údaje poskytnuté společností Biogen nebo jejím jménem, zejména brožuru Zkoušejícího společnosti Biogen pro Klinické hodnocení;
 - (ii) ustanovení této smlouvy a Protokolu; a
 - (iii) veškeré informace a údaje vytvořené v souvislosti s Klinickým hodnocením, zejména záznamy CRF a údaje v nich obsažené.
- Důvěrné informace jsou, stanou se a zůstanou ve vlastnictví společnosti Biogen.
- (b) **Výjimky a sdělení informací.** Ustanovení čl. 7(a) výše se nebudou vztahovat na informace, které se později stanou veřejně známými jinak než zaviněním Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení nebo Personálu nebo které budou později obdrženy od třetí strany mající oprávnění takové informace sdělovat. Důvěrné informace mohou být sdělovány v rozsahu požadovaném zákonem (poté, co o tom byla informována společnost Biogen a co měla možnost vznést proti takto požadovanému sdělení případné námitky). Totéž platí pro léčbu Subjektů účastnících se Klinického hodnocení.
- (c) **Důvěrné informace a zveřejnění.** Důvěrné informace uvedené v čl. 7(a) (iii) výše mohou být dále zveřejněny pro účely interního výzkumu a vzdělávání v přísném souladu s čl. 8 a 9 níže a s dalšími ustanoveními této smlouvy. Takové sdělení nesmí obsahovat jiné Důvěrné informace než ty, které jsou uvedeny v čl. 7(a) (iii) výše.

referred to in Section 7 (a)(iii) above.

- (d) **Confidential Information and Independent Ethics Committees.** The Institution and the Investigator shall use their best efforts to ensure that the members of the Ethics Committee agree to abide by the same obligations of confidentiality as apply to the Institution and the Investigator under this Agreement.
- (d) **Důvěrné informace a nezávislé etické komise.** Zdravotnické zařízení a Zkoušející vynaloží veškeré úsilí, aby zajistili souhlas členů Etické Komise s tím, že budou vázáni týmiž závazky mlčenlivosti, jaké se vztahují na Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího dle této smlouvy.

In the course of the Study and following its completion, the Investigator, the Institution and Biogen and CRO shall be obliged to safeguard personal data protection as well as the protection of information on the personal situation of Trial Subjects enrolled in the Trial, as referred to in the relevant legal regulations of the Czech Republic and other Applicable Laws and Regulations.

Zkoušející, Zdravotnické zařízení i společnost Biogen i CRO jsou povinni v průběhu Studie i po jejím ukončení dbát podle příslušných právních předpisů ČR a dalších příslušných zákonů a nařízení na ochranu osobních údajů a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do Studie.

7.2

Notwithstanding the foregoing, Biogen and CRO hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Agreement pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Agreement such trade secrets include, but are not limited to Schedule A - Budget and Payment schedule, the minimum enrolment goal, expected number of Trial Subjects enrolled and the expected duration of the Trial and any other details related to the Protocol. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

7.2

Bez ohledu na výše uvedené, Biogen a CRO tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno tuto Smlouvu zveřejnit v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. o registru smluv. Veškeré informace, které představují obchodní tajemství některé ze Smluvních stran, zveřejnění nepodléhají. Pro účely této Smlouvy k takovým informacím patří například Příloha A – Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, předpokládaný počet zařazených Subjektů studie a předpokládané trvání Klinického hodnocení i veškeré další údaje týkající se Protokolu. Zveřejnění nepodléhají také osobní údaje jednotlivých osob, pokud již nebyly dříve zveřejněny v jiném veřejném rejstříku.

As and between the Parties, Institution agrees to publish the Agreement pursuant to the foregoing. The version of this Agreement intended for publication shall be agreed upon, promptly upon execution of this contract, by the Institution and CRO and Biogen in writing, but shall, in any event, exclude all trade secrets and personal data. In the event the Institution fails to publish the Agreement terms as required thirty (30) days prior to the legally required publication deadline as specified in the above referenced law, the terms of this

V rámci ujednání mezi Smluvními stranami se Zdravotnické zařízení zavazuje uveřejnit tuto Smlouvu v souladu s výše uvedeným. Verze této Smlouvy určená pro publikaci bude písemně odsouhlasena okamžitě po podepsání této Smlouvy Zdravotnickým zařízením, CRO a společností Biogen, avšak nebude v žádném případě zahrnovat žádná obchodní tajemství ani osobní údaje. V případě, že Zdravotnické zařízení podmínky této Smlouvy nezveřejní během požadované lhůty třiceti (30) dnů před termínem zveřejnění požadovaným na základě

Agreement may be published by the CRO or Biogen. The Institution is obliged to publish this Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent.

8. Publications

(a) **Publication Procedure.** On completion of the Trial and evaluation of the results, or abandonment of the Trial, respectively, the Institution or an Investigator may publish or otherwise publicly disclose the results of the Trial or the treatment of any Subject participating in the Trial for internal research and educational purposes, subject, however, to the following conditions and compliance with Section 7(c) above:

- (i) A copy of such disclosure shall be given to Biogen for review, with reference to this paragraph, at least sixty (60) days prior to delivery to any other party.
- (ii) If Biogen gives notice during such period that it intends to file patent applications relating to matters contained in such disclosure, disclosure shall be delayed for up to an additional ninety (90) days from such notice to permit such filings.
- (iii) As the Trial is part of the Study, no disclosure shall be made until results from all centres have been received and analysed, or the Study has been abandoned at all centres. If a committee of investigators is formed for publication of results of the Study, any separate publication by the Institution or the Investigator shall be delayed until the initial publication by the committee or a determination is made by the committee not to make such publication. If the committee does not produce an initial publication within twelve (12) months after the results

výše uvedeného zákona, mohou být podmínky této Smlouvy zveřejněny CRO nebo společností Biogen. Zdravotnické zařízení je povinno tuto Smlouvu uveřejnit v souladu s článkem této Smlouvy výše. O uveřejnění Smlouvy v Registru smluv bude Zdravotnické zařízení informovat CRO tak, že jako e-mailovou adresu, na kterou má být zasláno oznámení o uveřejnění v registru smluv, zadá adresu [REDACTED].

8. Publikování

(a) **Postup při publikování.** Po dokončení Klinického hodnocení a vyhodnocení výsledků nebo po upuštění od Klinického hodnocení mohou Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející publikovat nebo jinak zveřejnit výsledky Klinického hodnocení nebo léčby kteréhokoliv Subjektu zapojeného do Klinického hodnocení pro účely interního výzkumu a vzdělávání, nicméně musí při tom být dodrženy následující podmínky a požadavky čl. 7(c) výše:

- (i) kopie takto zveřejňovaných materiálů musí být s odkazem na tento odstavec předložena ke kontrole společnosti Biogen nejméně šedesát (60) dnů před jejich doručením jakékoliv jiné straně.
- (ii) pokud společnost Biogen zašle během této doby oznámení, že má ve vztahu k záležitostem obsaženým v takových materiálech v úmyslu podat přihlášky na registraci patentů, bude zveřejnění odloženo až o dalších devadesát (90) dnů od takového oznámení, aby mohly být podány příslušné přihlášky.
- (iii) jelikož Klinické hodnocení tvoří součásti Studie, nesmí být žádné informace zveřejněny, dokud nebudou k dispozici výsledky ze všech zařízení a nebude provedena jejich analýza nebo dokud nedojde k upuštění od Studie ve všech zařízeních. Pokud bude vytvořena komise zkoušejících pro účely publikování výsledků Studie, bude jakékoliv samostatné publikování Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím odloženo do doby, až materiály publikuje komise nebo až komise rozhodne o nepublikování takových materiálů. Pokud komise nezveřejní první publikaci do dvanácti

from all of the centres have been received and analysed, and the committee does not notify the Investigator that the committee intends to produce a publication, then the Institution and the Investigator may publish or otherwise disclose the results of the Trial (but not the Study in general) for internal research and educational purposes, subject, however, to the other conditions of this Section 8.

- (iv) Biogen is sensitive to deadline pressures and may be able to accelerate the above timelines upon request.

- (b) **Content of Publications.** Any such publication or disclosure must comply with all Applicable Laws and Regulations and must be limited to scientific findings. Such publications or disclosures must, in particular, not constitute promotion under the applicable regulations.

9. Inventions

Unless otherwise expressly provided hereunder, Biogen retains any rights that are or may be granted or recognized under any legislation regarding patents, copyrights, trademarks, industrial designs, and any other law regarding intellectual and industrial property, whether registered or unregistered, and including rights in any application for any of the foregoing (the “*Intellectual Property Rights*”) in the results of the Trial, the Product, any Material, the Confidential Information and the Protocol or any derivative or any improvement or use thereof, as well as in any other work, discovery, invention (whether or not patentable), trade-mark, industrial design, or any other matter capable of protection by Intellectual Property Rights in any way (the “*Intellectual Property*”) disclosed or otherwise provided by Biogen to the Institution and/or Investigator under this Agreement, if any. All Intellectual Property Rights shall be governed by the jurisdiction in which any such Right has been conceived.

Intellectual Property Rights in any Intellectual Property discovered or created by the Investigator, alone or with any third party, in the performance of

(12) měsíců poté, co byly shromážděny a analyzovány výsledky ze všech zařízení, a komise neuvědomí Zkoušejícího o tom, že má v úmyslu tyto materiály publikovat, mohou Zdravotnické zařízení a Zkoušející výsledky Klinického hodnocení (ovšem nikoliv obecně celé Studie) publikovat či jinak zveřejnit pro účely interního výzkumu a vzdělávání, nicméně s tím, že musí být dodrženy i ostatní podmínky uvedené v tomto čl. 8.

- (iv) společnost Biogen si je vědoma existujících tlaků ohledně termínů a může se na požádání pokusit výše uvedené časové lhůty zkrátit.

- (b) **Obsah publikací.** Jakákoliv taková publikace musí být v souladu s Platnými zákony a předpisy a musí se omezovat na vědecká zjištění. Publikace nebo zveřejněné materiály zejména nesmí představovat propagaci dle příslušných předpisů.

9. Vynálezy

Není-li v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, společnost Biogen si ponechává veškerá práva, která jsou udělena či uznána na základě jakékoliv legislativy týkající se patentů, autorských práv, ochranných známek nebo průmyslových vzorů a jakýchkoliv jiných zákonů vztahujících se na duševní a průmyslové vlastnictví, ať již registrované či nikoliv, a to včetně práv k jakémukoliv využití výše uvedeného (dále jen „*Práva z duševního vlastnictví*“), ve vztahu k výsledkům Klinického hodnocení, Produktu, kterémukoliv Materiálu, Důvěrným informacím a Protokolu i k čemukoliv od nich odvozenému nebo k jejich vylepšení či užití, jakož i k jakémukoliv dalšímu dílu, objevu, vynálezu (patentovatelnému či nikoliv), ochranné známce, průmyslovému vzoru nebo jakékoliv jiné záležitosti způsobilé k tomu, aby požívala jakoukoliv ochranu na základě Práv z duševního vlastnictví (dále jen „*Duševní vlastnictví*“), sdělené či jinak poskytnuté společností Biogen Zdravotnickému zařízení anebo Zkoušejícímu na základě této smlouvy. Veškerá Práva z duševního vlastnictví se řídí zákony jurisdikce, ve které takové právo vzniklo.

Práva z duševního vlastnictví k jakémukoliv Duševnímu vlastnictví objevenému či vytvořenému Zkoušejícím, ať již samostatně nebo společně se třetí

this Agreement, including Intellectual Property related to the Product, the Trial, the Protocol, the results recorded during the Trial, and/or any data, information or results achieved by the parties' own or joint work with the Trial (the "**Inventions**") shall be deemed to be the exclusive property of, and shall exclusively be vested with Biogen.

To the extent that the Applicable Laws and Regulations would attribute ownership of the Intellectual Property Rights to the Inventions to the Institution and/or the Investigator, the Investigator as the author and/or the Institution, as the employer of the Investigator exercising economic copyrights of the Investigator as the author (whichever applicable), hereby assigns all transferable Intellectual Property Rights in any Inventions (namely the Institution's right to exercise economic rights to copyrighted works) to Biogen. In the event that the nature of Intellectual Property Rights prohibits the assignment of all or any of such Rights as set forth above, the Investigator and/or the Institution (whichever applicable) hereby grants to Biogen an express, exclusive, irrevocable and royalty-free license for use and exercise, to the extent permitted by applicable laws and regulations, of any and all Intellectual Property Rights in and to the Inventions. Notwithstanding the foregoing, the Investigator and the Institution hereby agree that Biogen has the right to grant a sub-license, or transfer the license granted to it under this Article, to a third party. The Institution and the Investigator shall notify Biogen immediately of any Inventions in writing and shall provide such information and cooperation as Biogen may reasonably request from time to time to enable Biogen to exercise its rights hereunder, including but not limited to perfecting Biogen's ownership of such Inventions, the preparation, filing and prosecution of patent applications related to such Inventions, and the enforcement of patent and other rights to said Inventions. To the extent that the applicable mandatory provisions of law in the jurisdiction would entitle the Institution and/or Investigator and/or the Staff the right to compensation for granting the license and/or for any commercial exploitation of such Inventions by Biogen, the parties shall agree to a commercially reasonable level of compensation, based on the parties' respective contributions to the Invention in question and having regard to standard industry practice in such matters.

stranou, v rámci plnění této smlouvy, včetně Duševního vlastnictví týkajícího se Produktu, Klinického hodnocení, Protokolu, výsledků zaznamenaných během Klinického hodnocení anebo jakýchkoliv údajů, informací či výsledků dosažených samostatnou nebo společnou prací stran na Klinickém hodnocení (dále jen „**Vynálezy**“), budou považována za výhradní a nezczizitelné vlastnictví společnosti Biogen.

Pokud by na základě příslušných Platných zákonů a předpisů připadlo vlastnictví Práv z duševního vlastnictví k Vynálezům Zdravotnickému zařízení anebo Zkoušejícímu, převádí tímto Zkoušející jako autor anebo případně Zdravotnické zařízení jako zaměstnavatel Zkoušejícího vykonávající majetková autorská práva Zkoušejícího jakožto autora, veškerá převoditelná Práva z duševního vlastnictví k jakýmkoliv Vynálezům (zejména právo Zdravotnického zařízení vykonávat majetková práva k autorským dílům) na společnost Biogen. V případě, že charakter Práv z duševního vlastnictví znemožňuje všechna či některá tato práva výše uvedeným způsobem převést, uděluje tímto Zkoušející anebo případně Zdravotnické zařízení společnosti Biogen výslovnou, výhradní, neodvolatelnou a bezplatnou licenci na užití a v rozsahu povoleném příslušnými platnými zákony a předpisy výkon jakýchkoliv Práv z duševního vlastnictví k Vynálezům. Bez ohledu na výše uvedené tímto Zkoušející a Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že společnost Biogen má právo udělit sublicenci nebo převést licenci udělenou jí dle tohoto článku na třetí stranu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou společnost Biogen neprodleně písemně informovat o jakýchkoliv Vynálezech a poskytnou jí informace a součinnost, kterou může společnost Biogen důvodně požadovat k výkonu svých práv dle této smlouvy, včetně, avšak nikoliv pouze, získání konečného vlastnictví takových Vynálezů společností Biogen, přípravy, podání a vyřízení patentových přihlášek týkajících se takových Vynálezů, a vymáhání patentových a jiných práv k předmětným Vynálezům. Pro případ, že by závazná ustanovení příslušných zákonů dané jurisdikce opravňovala Zdravotnické zařízení anebo Zkoušejícího anebo Personál požadovat kompenzaci za poskytnutí licence anebo za jakékoliv komerční využití takových Vynálezů společností Biogen, se strany dohodnou na obchodně přiměřené výši kompenzace, a to na základě příspěví každé strany ke vzniku daného Vynálezu a s ohledem na zavedené postupy, které jsou v daném odvětví v takových

For the avoidance of doubt, the collection and processing of Trial results by the Institution and/or the Investigator in the normal course of performance of this Agreement does not constitute an Invention which would entitle either to any compensation under this Section in addition to the sums already provided in Schedule A.

10. Term and Termination

- (a) **Term.** This Agreement become binding at the date of signature by the last party to this Agreement (the *Effective Date*) and shall continue until the due completion of the Trial unless terminated earlier by the written agreement of the parties or under the other provisions of this Section 10. The Agreement enters into force upon the date of publication in the Agreement Register.
- (b) **Termination by Biogen.** Biogen, in its sole discretion, shall have the right to terminate with immediate effect the conduct of the Trial at any time and give notice to the Institution and the Investigator accordingly. Upon receipt of the notice to terminate the Trial, the Institution and the Investigator shall immediately take all reasonable steps to cease conduct of the Trial at the Institution as soon as reasonably possible and to protect the welfare of Subjects participating in the Trial.
- (c) **Termination by the Institution.** The Institution shall have the right to terminate the conduct of the Trial if necessary to protect the welfare of Subjects.
- (d) **Termination due to Unavailability of the Investigator.** In addition, The Institution and Biogen may terminate this Agreement with immediate effect by written notice to the respective other party if the Investigator withdraws from this Agreement or is no longer available or terminates his or her relationship with the Institution, and a suitable replacement cannot, after reasonable efforts by the Institution, be found that is agreeable to Biogen.
- (e) **Termination for Breach etc.** Either party

záležitostech běžné.

Aby se předešlo pochybnostem, shromažďování a zpracování výsledků Klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením anebo Zkoušejícím v rámci běžného plnění této smlouvy nepředstavuje Vynález, na základě kterého by kterémukoliv z nich vznikal nárok na kompenzaci dle tohoto článku nad rámec částek již poskytnutých dle Přílohy A.

10. Doba trvání a ukončení smlouvy

- (a) **Doba trvání.** Tato smlouva nabývá platnosti dnem jejího podpisu poslední ze stran této Smlouvy (dále jen „*Datum platnosti*“) a zůstává v platnosti až do řádného ukončení Klinického hodnocení, pokud nebude ukončena dříve písemnou dohodou stran nebo podle ostatních ustanovení tohoto čl. 10. Účinnosti nabývá tato smlouva dnem jejího zveřejnění v Registru smluv.
- (b) **Ukončení smlouvy ze strany společnosti Biogen.** Biogen má právo kdykoliv dle vlastního uvážení ukončit s okamžitou účinností Klinické hodnocení a toto oznámit Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu. Poté, co Zdravotnické zařízení a Zkoušející obdrží oznámení o ukončení Klinického hodnocení, podniknou s okamžitou účinností veškeré přiměřené kroky k zastavení Klinického hodnocení v nejbližším možném termínu a k ochraně zdraví Subjektů účastnících se Klinického hodnocení.
- (c) **Ukončení smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení.** Zdravotnické zařízení má právo ukončit provádění Klinického hodnocení, pokud je to nutné k ochraně zdraví Subjektů.
- (d) **Ukončení smlouvy v případě absence Zkoušejícího.** Zdravotnické zařízení a společnost Biogen mohou také ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností na základě písemné výpovědi druhé straně, pokud Zkoušející odstoupí od této smlouvy, přestane být k dispozici nebo ukončí svůj vztah se Zdravotnickým zařízením, a i přes vynaložení maximálního úsilí ze strany Zdravotnického zařízení není možno nalézt odpovídající náhradu, která by byla přijatelná i pro společnost Biogen.
- (e) **Ukončení z důvodu porušení závazku apod.**

may terminate this Agreement with immediate effect by written notice to the other in the event that (i) the other party commits a material breach of this Agreement which (if remediable) is not remedied within thirty (30) days of a written notice from the non-defaulting party; or (ii) the other party becomes insolvent. Any violation of the good clinical practices, the Applicable Anti-Corruption Legislation, or data protection provisions under the Applicable Laws and Regulations shall be deemed to be a material breach of this Agreement.

- (f) The CRO, as representative of Biogen and party to this Agreement only for the purposes stated in the preamble, acknowledges that it shall not intervene in the decision to terminate or not to terminate the Agreement.
- (g) **Respective Obligations in the Event of Early Termination.** In the event that the conduct of the Trial at the Institution is terminated prior to its completion other than by Biogen under Section 10(e), the CRO shall pay to the Institution the remuneration detailed in this Agreement for the milestones which have been duly achieved to the date of termination and all non-cancellable expenses previously approved by Biogen. In the event of early termination for any reason, the Institution shall provide all such assistance as Biogen shall reasonably require in order to ensure an efficient handover of the conduct of the Trial to a third party and with due regard for the welfare of the Subjects.
- (h) **Return of Documents and Material.** Upon termination of this Agreement for any reason the Institution shall and shall procure that the Investigator shall return to Biogen all documents, Trial results and Material used, generated or referred to in the course of the Trial, and the Institution and the Investigator hereby irrevocably waive any ownership interest or intellectual rights worthy of protection of any of the above.
- (i) **Survival.** Sections 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13(b), 13(c) and 13(i) of this Agreement shall survive
- Kterákoliv ze stran může ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností na základě písemné výpovědi druhé straně, pokud (i) se druhá strana dopustí závažného porušení této Smlouvy, které (pokud jej lze napravit) nebylo napraveno do třiceti (30) dnů od podání písemného oznámení stranou, která závazek neporušila, nebo (ii) se druhá strana dostane do platební neschopnosti. Jakékoliv porušení správné klinické praxe, Příslušné protikorupční legislativy nebo ustanovení na ochranu osobních údajů dle Platných zákonů a předpisů bude považováno za hrubé porušení této smlouvy.
- (f) CRO jakožto zástupce společnosti Biogen, který je stranou této Smlouvy pouze pro účely uvedené v její preambuli, tímto bere na vědomí, že nesmí zasahovat do rozhodnutí o tom, zda ukončit nebo neukončit tuto Smlouvu.
- (g) **Závazky v případě předčasného ukončení.** Pokud bude provádění Klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení ukončeno před jeho dokončením jinak než společností Biogen dle čl. 10(e), zaplatí CRO Zdravotnickému zařízení odměnu uvedenou v této smlouvě za mezníky, které byly dosaženy k datu ukončení, a veškeré nezrušitelné výdaje, k jejichž vynaložení dala předtím společnost Biogen svůj souhlas. V případě předčasného ukončení z jakéhokoliv důvodu poskytne Zdravotnické zařízení společnosti Biogen součinnost tak, jak bude společnost Biogen důvodně vyžadovat za účelem zajištění předání provádění Klinického hodnocení třetí osobě, a s ohledem na zachování zdraví Subjektů Klinického hodnocení.
- (h) **Vrácení dokumentů a materiálů.** Po ukončení této smlouvy z jakéhokoliv důvodu vrátí Zdravotnické zařízení a zajistí, aby i Zkoušející vrátil společnosti Biogen veškeré dokumenty, výsledky Klinického hodnocení a Materiály, které byly v průběhu Klinického hodnocení užívány nebo vytvořeny nebo na které bylo v rámci Klinického hodnocení odkazováno. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se tímto neodvolatelně vzdávají práva na jakýkoliv majetkový podíl nebo duševní právo vyplývající z kterékoliv výše uvedené položky, které má nárok na ochranu.
- (i) **Setrvání v platnosti.** Čl. 6, 7, 8, 9, 10, 11, 13(b), 13(c) a 13(i) této smlouvy zůstávají

the expiration or termination of the Trial and this Agreement for a period of fifteen (15) years.

- (j) **Methods of Termination.** The Agreement shall be terminated in writing; the termination can be effected by sending a telefax letter whereby the original termination letter shall be sent to the other party by ordinary mail for confirmation without undue delay. The termination of this Agreement by e-mail communication shall be excluded.
- (k) The Institution is authorised to terminate this contract by written notice if in consequence of an obstacle independent of its will the Institution will not be able to complete the Trial in the long term without seriously and irrevocably compromising its principal activity, which is healthcare provision.

The notice period is 30 days, starting on the day following the delivery of such notice to Biogen and to the Investigator.

11. Indemnification

- (a) **Indemnification by Biogen.** Biogen shall indemnify the Investigator, the Institution and its directors, trustees, authorized representatives and employees including the Staff (collectively, the *Indemnitees*) against any loss, liability or costs incurred in connection with a claim, demand, action, suit or proceeding (a *Claim*) arising out of the participation of the Indemnitees in the Trial, except to the extent that the Claim results from (a) the failure of an Indemnitee to comply with this Agreement, the Protocol or with any written instructions delivered by or on behalf of Biogen or with the Applicable Laws and Regulations or (b) any negligent act or omission of or willful misconduct by an Indemnitee.
- (b) **Conditions on the Indemnification by Biogen.** Biogen's indemnification obligations are subject to the following conditions:

v platnosti po dobu patnácti (15) let po uplynutí platnosti či ukončení Klinického hodnocení a této smlouvy.

- (j) **Způsoby ukončení smlouvy.** Tato smlouva musí být ukončena písemně; oznámení o ukončení může být zasláno faxem, přičemž originál výpovědi bude zaslán druhé straně běžnou poštou k okamžitému potvrzení. Ukončení platnosti smlouvy e-mailovou zprávou se vylučuje.
- (k) Zdravotnické zařízení je oprávněno ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, jestliže v důsledku vzniku překážky, jež nastala nezávisle na jeho vůli, nebude Zdravotnické zařízení dlouhodobě schopno dokončit klinické hodnocení, aniž by tím nebyla vážně a nevratně ohrožena jeho hlavní činnost, kterou je poskytování zdravotní péče.

Výpovědní doba činí 30 dní a začíná běžet dnem následujícím po dni doručení této výpovědi společnosti Biogen a Zkoušejícímu.

11. Odškodnění

- (a) **Odškodnění ze strany společnosti Biogen.** Společnost Biogen odškodní Zkoušejícího, Zdravotnické zařízení a jeho členy představenstva, správce, pověřené zástupce a zaměstnance, včetně Personálu (dále společně „*Odškodňované osoby*“) za jakoukoliv ztrátu, odpovědnost nebo náklady vzniklé v souvislosti s nárokem, požadavkem, žalobou nebo řízením (dále jen „*Nárok*“) vyplývajícím z účasti Odškodňovaných osob na Klinickém hodnocení, s výjimkou případu, kdy Nárok je důsledkem (a) nedodržení této smlouvy, Protokolu nebo jakéhokoliv jiného písemného pokynu doručeného společností Biogen či jejím jménem nebo Platných zákonů a předpisů ze strany Odškodňované osoby nebo (b) nedbalosti, opomenutí nebo úmyslného jednání Odškodňované osoby.
- (b) **Podmínky odškodnění ze strany společnosti Biogen.** Závazek společnosti Biogen poskytnout odškodnění podléhá následujícím podmínkám:

- (i) Biogen shall have received notice of a Claim or events likely to give rise to a Claim without undue delay (but in any case within ten days after the Institution or the Indemnitees seeking indemnification shall have received notice thereof).
- (ii) Biogen shall be given the opportunity at all times to manage the defence of the Claim, with the cooperation and assistance of the Institution and the Indemnitees seeking indemnification. While dealing with third-party claims, neither Biogen nor CRO may admit any wrongdoing of the Institution or Investigator without their prior written consent. In no event shall the Institution make or attempt to make any settlement or make any admission with respect to the Claim without the prior written consent of Biogen.
- (iii) An Indemnitee seeking indemnification shall take all reasonable steps to mitigate the amount of any Claim for indemnification.
- (i) společnost Biogen obdrží oznámení o Nároku nebo událostech, v jejichž důsledku pravděpodobně neprodleně dojde ke vznesení Nároku (vždy však do deseti dnů poté, co Zdravotnické zařízení nebo Odškodňované osoby žádající o odškodnění obdrží příslušné oznámení);
- (ii) společnosti Biogen bude vždy umožněno hájit se proti Nároku, a to ve spolupráci a za pomoci Zdravotnického zařízení a Odškodňovaných osob požadujících odškodnění. Společnost Biogen ani CRO nejsou oprávněni bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení při vyřizování nároků třetích stran přiznat pochybení Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení v žádném případě nebude realizovat ani se nepokusí realizovat žádné vypořádání ani jinak neuzná Nárok bez předchozího písemného souhlasu společnosti Biogen.
- (iii) Odškodňovaná osoba požadující odškodnění podnikne veškeré odůvodněné kroky, aby snížila výši jakéhokoliv Nároku na odškodnění.

This indemnity will not inure to the benefit of any Indemnitee's insurer, by subrogation or otherwise. The provisions of this Section 11 constitute the Indemnitees' sole and exclusive remedy against Biogen in respect of all Claims.

Toto odškodnění nebude vyplaceno ve prospěch pojistitele Odškodňované osoby, regrese ani jinak. Ustanovení tohoto čl. 11 zakládá v souvislosti se všemi Nároky výhradní a jediný opravný prostředek Odškodňovaných osob proti společnosti Biogen.

12. Notices

Any notice required or given by either party hereunder shall be in writing. Such notices shall be deemed received on the date delivered personally or by telecopy, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered mail or recorded delivery, return receipt requested, postage prepaid to the address stated on top of this Agreement or to any address as may be communicated at a later date under this Section 12.

12. Oznámení

Jakékoliv oznámení vyžadované nebo podané kteroukoliv ze stran dle této smlouvy musí být v písemné podobě. Oznámení bude považováno za přijaté v den, kdy bylo doručeno osobně nebo faxem nebo pět (5) dnů od data podání, pokud se jedná o doporučenou poštu nebo o doručení s doručenkou s předplaceným poštovním na adresu uvedenou v záhlaví této smlouvy nebo na jakoukoliv adresu sdělenou později dle tohoto čl. 12.

13. Miscellaneous

(a) **Assignment.** The obligations under this Agreement are personal to the Investigator designated for the Trial and neither this Agreement, nor any right or obligation

13. Různé

(a) **Postoupení.** Závazky dle této smlouvy náležejí Zkoušejícímu, který byl pro toto Klinické hodnocení jmenován, a tento Zkoušející nesmí tuto smlouvu ani jakékoliv právo či povinnost

hereunder may be assigned by the Investigator to any third party. Biogen reserves the right to assign to its Affiliates or to procure the performance by its Affiliates of some or all of its rights and obligations under this Agreement, including the payment or collection of monies due hereunder. Biogen shall be entirely liable for the acts and omissions of its Affiliates, which are not parties to this Agreement. The term *Affiliate* shall mean any person or legal entity that, either directly or indirectly, through one or more persons or legal entities, controls or manages Biogen, is controlled or managed by Biogen, or is, along with Biogen, under joint control or management, whether as part of a holding or otherwise. For purposes of the above definition, the term *Control* shall mean with respect to any person (i) the possession, directly or indirectly, of at least fifty percent (50 %) of the share capital or voting rights of a legal entity, or (ii) to have, under relevant law or as an authorized person, capacity, either directly or indirectly, major influence on the management or operations of the enterprise of such person, whether by votes arising from participation in such person or holding of other securities with voting rights, either contractually or otherwise, or (iii) to be able to enforce an appointment or election, or recall of majority of persons who are a statutory body or a member thereof, or majority of persons who are a member of the Supervisory Board of an entity in which such person is a partner. A person who is not a signatory to this Agreement may not enforce any of its terms.

- (b) **Legal position of the parties.** This Agreement shall not create any relationship of employment between Biogen and the Investigator or Staff or an agency or partnership, respectively, between Biogen and the Institution and shall not give either party any authority to bind the respective other party. Neither Biogen nor the Institution may use the other party's name in connection with any notification or other publication without the respective other party's consent.

převést na jakoukoliv třetí stranu. Společnost Biogen si vyhrazuje právo převést některá nebo všechna svá práva a povinnosti dle této smlouvy na své Spřízněné společnosti nebo zajistit plnění této smlouvy kteroukoliv ze svých Spřízněných společností, a to včetně platby nebo výběru peněžních prostředků splatných dle této smlouvy. Společnost Biogen bude v plném rozsahu odpovědná za úkony a opomenutí svých Spřízněných společností, které nejsou stranami této smlouvy. Pojem **Spřízněná společnost** znamená jakoukoliv fyzickou nebo právnickou osobu, která přímo či nepřímo nebo prostřednictvím jedné či více fyzických nebo právnických osob ovládá nebo řídí společnost Biogen, je ovládána nebo řízena společností Biogen nebo je spolu se společností Biogen pod společnou kontrolou nebo řízením, ať již jako součást holdingu nebo jinak. Pro účely výše uvedené definice znamená pojem **Ovládání** v souvislosti s jakoukoliv osobou (i) vlastnit, přímo či nepřímo, nejméně padesát procent (50 %) akciového kapitálu nebo hlasovacích práv právnické osoby nebo (ii) být dle příslušného práva nebo jako pověřená osoba způsobilý přímo či nepřímo významně ovlivňovat řízení nebo provoz podniku takové osoby, ať již prostřednictvím hlasovacího práva vyplývajícího z účasti na takové osobě nebo z vlastnictví cenných papírů s hlasovacím právem, ať již na základě smlouvy nebo jinak, nebo (iii) být schopen prosadit jmenování, zvolení nebo odvolání většiny osob, které představují statutární orgán nebo jsou členem takového orgánu, nebo většiny osob, které jsou členy dozorčí rady subjektu, ve kterém je taková osoba partnerem. Osoba, která není osobou s pověřením podepsat tuto smlouvu, nesmí prosazovat žádnou z jejích podmínek.

- (b) **Právní vztahy stran.** Tato smlouva nezakládá žádný pracovněprávní vztah mezi společností Biogen a Zkoušejícím nebo Personálem ani vztah obchodního zastoupení či společný podnik mezi Biogen a Zdravotnickým zařízením a nezplnomocňuje žádnou stranu, aby zavazovala příslušnou druhou stranu. Biogen ani Zdravotnické zařízení nesmějí užívat název druhé strany v souvislosti s jakýmkoliv oznámením nebo jiným veřejným prohlášením, aniž by k tomu získaly souhlas příslušné druhé strany.

- (c) **Applicable Law.** This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic. The parties hereto acknowledge and agree that any disputes shall be reviewed and decided under the jurisdiction of the relevant courts of the Czech Republic.
- (d) **Invalidity and Severance.** In the event that any part of this Agreement is held to be invalid or unenforceable, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby and shall remain in full force and effect.
- (e) **Amendment.** Any amendment or change of this Agreement shall be made in writing; the written from clause shall also apply to the amendment or change of this Section 13(e).
- (f) **Entire Agreement.** This Agreement and any Schedule, Protocol and documents referred to in this Agreement, shall constitute the entire agreement between the parties in relation to the conduct of the Trial. Each party acknowledges that in entering into this Agreement, it does not rely on any other promise, warranty, or other provision except as expressly provided for in this Agreement and that all conditions, warranties and other terms implied by statute or implicitly are hereby excluded to the fullest extent permitted by law.
- (g) **Counterparts.** This Agreement shall be executed in four (4) counterparts in the Czech and English languages, with each party receiving one counterpart in both language versions. In case of any discrepancy between the Czech and the English versions, the Czech version shall prevail.
- (h) **No waiver.** No failure or delay by a party in exercising any right or remedy provided by law or pursuant to this Agreement shall impair such right or remedy, be construed as a waiver, or preclude its exercise at any subsequent time. No single or partial exercise of any such right or remedy shall preclude any other or further exercise of it or the exercise of any other right or remedy.
- (c) **Rozhodné právo.** Tato smlouva se řídí a bude vykládána v souladu s právním řádem České republiky. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že k projednání a rozhodování případných sporů jsou příslušné soudní orgány České republiky.
- (d) **Neplatnost a oddělitelnost.** Pokud kterákoliv část této smlouvy je nebo se stane neplatnou či nevynutitelnou, nebudou tímto ovlivněna zbývající ustanovení této smlouvy a tato ustanovení zůstávají v plné platnosti a účinnosti.
- (e) **Dodatky.** Jakýkoliv dodatek nebo změna této smlouvy bude provedena písemně; písemně musí být proveden i dodatek či změna tohoto čl. 13 (e).
- (f) **Úplná dohoda.** Tato smlouva a jakékoliv její přílohy, Protokol a dokumenty, na které na tato smlouva odkazuje, zakládají úplnou dohodu mezi stranami ohledně provádění Klinického hodnocení. Strany osvědčují, že při uzavření této smlouvy se neopíraly o žádný jiný slib, záruku nebo jiné ustanovení s výjimkou případů výslovně uvedených v této smlouvě a že všechny podmínky, záruky a ostatní ujednání implikované zákonem jsou tímto vyloučeny v nejširším rozsahu povoleném zákonem.
- (g) **Vyhotovení.** Tato smlouva je vypracována ve čtyřech (4) vyhotoveních v českém jazyce a anglickém jazyce, přičemž každá strana obdrží po jednom vyhotovení v každé jazykové verzi. Pokud dojde k jakékoliv nesrovnalosti mezi českou a anglickou verzí, je česká jazyková verze rozhodující.
- (h) **Žádné vzdání se práv.** Neuplatnění nebo prodlení v uplatnění kteroukoli stranou při výkonu práva nebo opravného prostředku poskytovaných zákonem nebo touto smlouvou neoslabí takové právo nebo opravný prostředek, nebude vykládáno jako vzdání se jich, a ani nevyloučí jejich výkon kdykoli následně. Žádný jednotlivý či částečný výkon takového práva nebo opravného prostředku nevyloučí jakýkoli jiný či další jejich výkon ani výkon jiného práva nebo opravného prostředku.

- (i) **No Third Party Rights.** Unless expressly set forth in this Agreement, nothing in this Agreement shall confer any rights on any person who is not a party to this Agreement.
- (j) **Exclusion of business customs.** Contract parties hereby in accordance with section 558 par. 2 of Civil code explicitly exclude use of business customs in legal relations arising between them under the terms of this Agreement.
- (k) **Agreement and the Protocol.** In the event of any discrepancy between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the Protocol shall govern and control with respect to any clinical and scientific matters only and the terms of this Agreement shall govern and control with respect to all other matters.
- (i) **Neexistence práv třetích stran.** S výjimkou případů výslovně uvedených v této Smlouvě neuděluje nic v této Smlouvě žádná práva jakékoliv osobě, která není stranou této Smlouvy.
- (j) **Vyloučení obchodních zvyklostí.** Smluvní strany tímto v souladu s § 558 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb, občanského zákoníku, v platném znění, výslovně vylučují použití obchodních zvyklostí ve svém právním styku v souvislosti s touto smlouvou.
- (k) **Vztah mezi smlouvou a protokolem.** Pokud jsou podmínky této Smlouvy a Protokolu v rozporu, budou rozhodující podmínky Protokolu, co se týče pouze klinických a vědeckých otázek, a ustanovení této Smlouvy budou rozhodující, co se týče všech dalších záležitostí.

14. Transparency

As a member of EFPIA, Biogen shall comply with the codes enacted by EFPIA, including the EFPIA Code on Disclosure of Transfers of Value adopted on 24 June 2013 and the corresponding applicable national disclosure codes (the “**Applicable EFPIA Disclosure Codes**”).

In order to comply with its obligations under the Applicable EFPIA Disclosure Codes, Biogen will collect, record and publish Information (as defined below) regarding any Transfer of Value (as defined below) made as from 1st January 2015.

Disclosure of Information made for a Transfer of Value will take place no later than on 30 June following the end of the calendar year during which the concerned Transfer of Value occurred. Information on Transfers of Value will be made publicly available and will remain in the public domain for a minimum of 3 years after the time such Information is first disclosed.

For the purpose of this clause, “Transfer of Value” means any direct or indirect transfer of value, in cash or in kind or otherwise, which relates to the following categories, as defined under the Applicable EFPIA Disclosure Codes: donations and grants, non-monetary benefits in connection with attending continuing medical education conferences, including conference/registration fees, sponsorship agreements,

14. Transparentnost

Jako člen EFPIA bude společnost Biogen dodržovat kodexy schválené ze strany EFPIA, včetně Kodexu EFPIA upravujícího zveřejňování převodů hodnot, přijatého dne 24. června 2013, a odpovídající platné národní kodexy zveřejňování (dále jen „**Platné kodexy zveřejňování EFPIA**“).

Aby dodržela své závazky dle Platných kodexů zveřejňování EFPIA, bude společnost Biogen shromažďovat, zaznamenávat a zveřejňovat Informace (jak jsou definovány níže) ohledně Převodů hodnot (jak jsou definovány níže) provedených od 1. ledna 2015.

Informace ohledně Převodu hodnot budou sděleny nejpozději do 30. června následujícího po konci kalendářního roku, během kterého k danému Převodu hodnot došlo. Informace ohledně Převodů hodnot budou zpřístupněny veřejnosti a zůstanou veřejně dostupné po dobu nejméně 3 let od okamžiku, kdy byly tyto Informace poprvé zveřejněny.

Pro účely tohoto ustanovení znamená pojem „Převod hodnot“ jakýkoliv přímý či nepřímý převod hodnot, ať již v peněžitě nebo nepeněžitě podobě či jinak, který se týká následujících kategorií, jak je definováno podle Platných kodexů zveřejňování EFPIA: dary a granty, nepeněžitě výhody v souvislosti s účastí na lékařských konferencích v rámci dalšího vzdělávání, včetně konferenčních/registračních poplatků, sponzorské

as well as travel and accommodation expenses, service and consultancy fees, as well as other benefits in kind.

For the purpose of this clause, “Information” includes, without limitation, and as further detailed under the Applicable EFPIA Disclosure Codes, the amounts attributable to Transfers of Value, the name and business address, types of non-monetary benefits received, the relevant reporting period for a Transfer of Value and the purpose of the Transfer of Value.

Institution and Investigator acknowledge and agree that Biogen and its affiliates and subsidiaries may have certain disclosure and reporting obligations in relation to this Trial pursuant to the Applicable EFPIA Disclosure Codes, including, without limitation, the disclosure/reporting of fees and amounts payable pursuant to this Agreement.

Accordingly, Biogen will report all necessary Information regarding Transfer of Value made from 1st January 2015 to all relevant Financial Transparency reporting authorities.

smlouvy, jakož i cestovní výlohy a náklady na ubytování, poplatky za služby a konzultace a jiné nepeněžité výhody.

Pro účely tohoto článku zahrnuje pojem „Informace“ zejména částky představující Převody hodnot, jméno a obchodní adresu, typ obdržených nepeněžitých výhod, příslušné oznamovací období pro daný Převod hodnoty a jeho účel, jak je dále podrobně uvedeno v Platných kodexech zveřejňování EFPIA.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že společnost Biogen a její partnerské a dceřiné společnosti mohou mít na základě Platných kodexů EFPIA upravujících zveřejňování určité povinnosti týkající se poskytování údajů a hlášení, zejména poskytování údajů/hlášení poplatků a plateb splatných na základě této Smlouvy.

Společnost Biogen bude proto oznamovat veškeré nezbytné Informace týkající se Plateb a jiných plnění uskutečněných od 1. ledna 2015 veškerým příslušným úřadům, které kontrolují finanční transparentnost.

IN WITNESS WHEREOF, Biogen, the CRO, the Institution and the Investigator have executed this Agreement (in the case of Biogen, CRO and the Institution) through their duly authorized representatives.

NA DŮKAZ ČEHOŽ Biogen, CRO a Zdravotnické zařízení a Zkoušející podepsali tuto Smlouvu (v případě společnosti Biogen, CRO a Zdravotnického zařízení) prostřednictvím svých pověřených zástupců.

BIOGEN IDEC RESEARCH LIMITED

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of **BIOGEN**/Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o. na základě plné moci v zastoupení **BIOGEN**

Date/Datum: 23.4.2018

By/Podpis: _____

Name/Jméno:

Title/Funkce: Authorized Signatory/Oprávněná podepisující osoba

Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o./Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

INVESTIGATOR/ZKOUŠEJÍCÍ

Date/Datum: 3.5.2018

By/Podpis: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Investigator/Zkoušející

INSTITUTION/ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ

Date/Datum: 2.5.2018

By/Podpis: _____

Name/Jméno: **MUDr. Martin Pavlík, DESA, EDIC**

Title/Funkce: Director/ředitel

Party to the Agreement for payment purposes only/Smluvní strana této Smlouvy výhradně za účelem úhrady plateb dle této Smlouvy

CRO - Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date/Datum: 23.4.2018

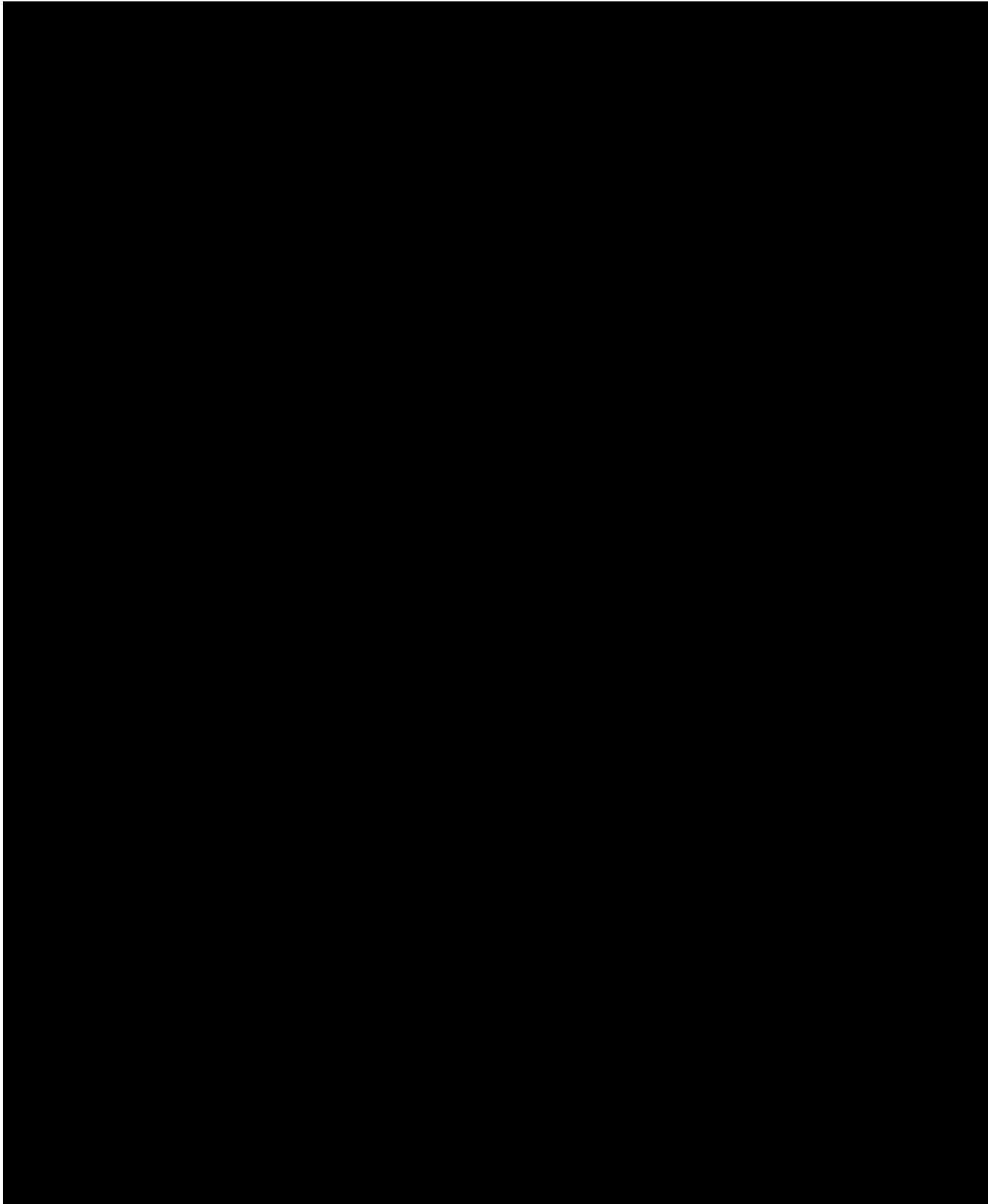
By/Podpis: _____

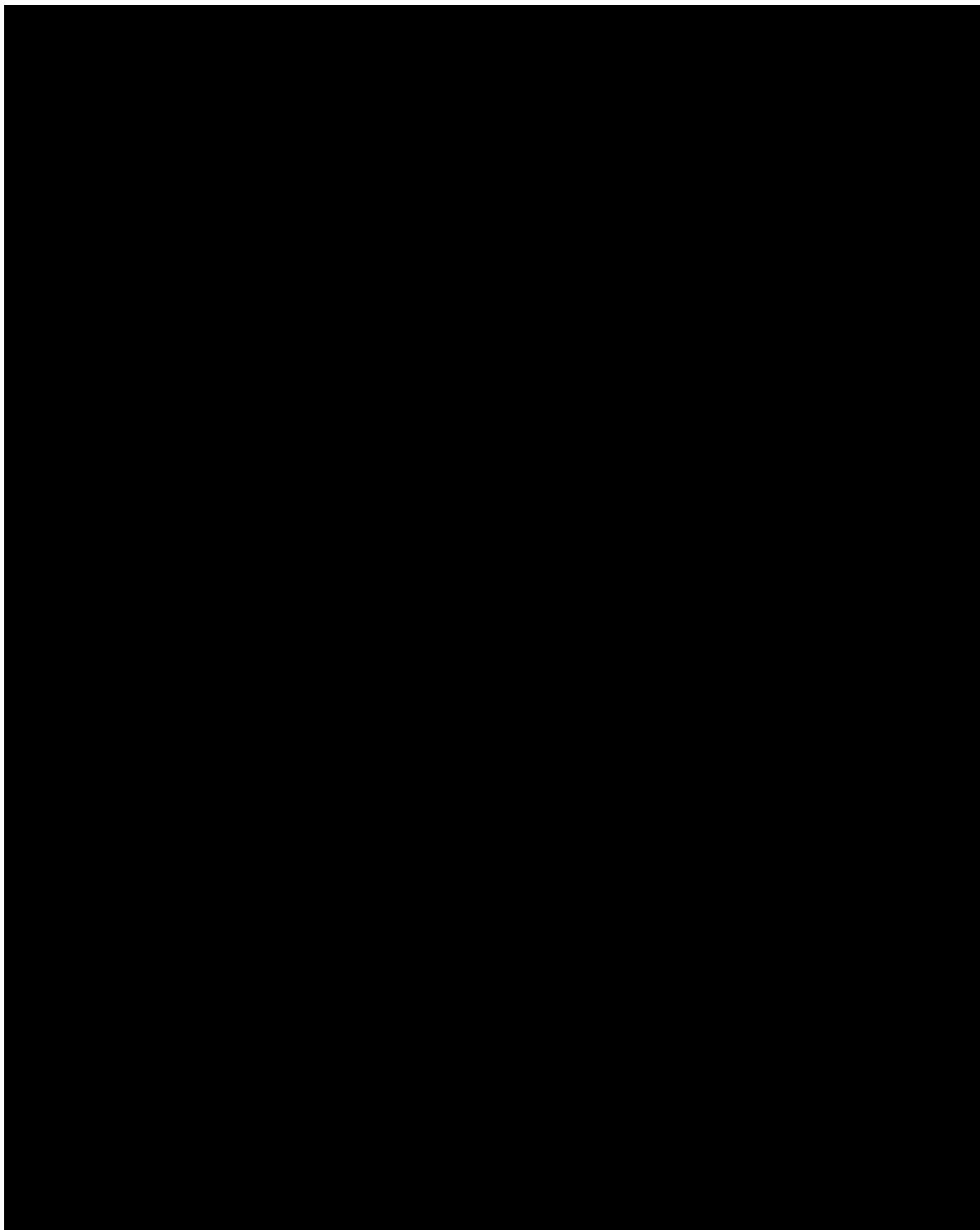
Name/Jméno:

Title/Funkce: Authorized Signatory/Oprávněná podepisující osoba

Schedule A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE

Příloha A
ROZ A PLATEBNÍ PŘEHLED





Schedule B**Investigator Statement**

Study No.: 802NP206, “A Phase 2 Placebo Controlled, Double-Blind, Enriched Enrollment Randomized Withdrawal Study to Evaluate the Efficacy and Safety of BIIB074 in Treating Pain Experienced by Subjects With Confirmed Small Fibre Neuropathy That is Idiopathic or Associated With Diabetes Mellitus”

I, the Investigator in the Trial (as described in the clinical trial agreement to which this Schedule is attached (the *Clinical Trial Agreement*)) hereby ensure and warrant to Biogen as follows:

- (a) **Freedom to Perform the Trial.** I am free to participate in the Trial and owe no obligations to any third party that might prevent or restrict my performance of the obligations specified in this Clinical Trial Agreement.
- (b) **Clinical Research History.** I am not involved in any regulatory litigation or investigation by any Competent Authority or other regulatory authorities. No data produced by me in any previous clinical study has been rejected because of concerns as to its accuracy or because it was generated by fraud.
- (c) **Trial Personnel.** I shall use only properly qualified and experienced personnel to carry out the Trial, and such personnel shall work under my supervision and control.
- (d) **Insurance.** The Institution maintains insurance of general medical liability covering me with regard to provision of medical services in accordance with par. 45 prov. 45, section n) Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, covering general medical liability at provision of medical services by Institution. Certificate of this insurance shall be submitted to Biogen upon its written request. The terms of such insurance policy are in compliance with the requirements of the applicable law and do not cover liability for damages arising out of the administration of the Product in accordance with the Protocol, which are covered by a separate clinical trial insurance policy taken out by Biogen.

Příloha B**Prohlášení Zkoušejícího**

Studie č.: 802NP206, „Placebem kontrolované, dvojitě zaslepené randomizované vyřazovací klinické hodnocení fáze 2 s rozšířeným zařazováním subjektů, posuzující účinnost a bezpečnost přípravku BIIB074 při léčbě bolesti u subjektů s potvrzenou neuropatií tenkých vláken, která je idiopatická nebo je spojena s diabetes mellitus“

Já, Zkoušející v rámci Klinického hodnocení (jak je popsáno ve Smlouvě o provedení klinického hodnocení, ke které je připojena tato Příloha) (dále jen „*Smlouva o provedení klinického hodnocení*“), tímto zaručuji a ujišťuji společnost Biogen o následujícím:

- (a) **Neomezenost pro provádění Klinického hodnocení.** Jsem schopen účastnit se Klinického hodnocení a nemám žádné závazky vůči jakékoliv třetí straně, které by mi mohly bránit či mě omezovat při plnění povinností uvedených v této Smlouvě o provedení klinického hodnocení.
- (b) **Zkušenosti s klinickým hodnocením.** Nejsem stranou žádného soudního řízení ani vyšetřování ze strany jakéhokoliv Příslušného orgánu nebo jiných regulatorních orgánů. Žádné údaje, které byly výsledkem mých předcházejících klinických hodnocení, nebyly zamítnuty z důvodu nepřesnosti nebo proto, že jsem k nim dospěl podvodem.
- (c) **Personál podílející se na Klinickém hodnocení.** K provádění Klinického hodnocení budu využívat pouze řádně kvalifikovaných a zkušených pracovníků, na které budu dohlížet a kontrolovat je.
- (d) **Pojištění.** Zdravotnické zařízení má uzavřeno pojištění obecné odpovědnosti vyplývající ze zdravotnické činnosti, které se na mě vztahuje v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb v souladu s par. 45, odst. 45, písm. n) zákona č. 372/2001 Sb. o zdravotních službách v platném znění pokrývající obecnou odpovědnost vyplývající ze zdravotnické činnosti při poskytování zdravotních služeb ze strany Zdravotnického zařízení. Certifikát dokládající toto pojištění bude společností Biogen předložen na písemnou žádost. Pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou podáním Produktu dle Protokolu, která je kryta v separátním pojištění klinického hodnocení

- (e) **Financial Interests.** I certify that neither I, nor my spouse or any dependent children, have entered into and I will not enter into any financial arrangements with Biogen, nor do I hold financial interests in Biogen that are required to be disclosed pursuant to 21 CFR Part 54, namely: (i) the value of compensation, if any, which I and my spouse and dependent children receive could not be affected by the outcome of the Trial (as defined in 21 CFR 54.2(a)), (ii) I and my spouse and dependent children do not have a proprietary interest protected by copyright in the products being tested (as defined in 21 CFR 54.2(c)), (iii) or a significant equity interest in Biogen (as defined in 21 CFR 54.2(b)) and (iv) I have not, and my spouse or dependent children have not, been the recipient of significant payments from Biogen (as defined in 21 CFR 54.2(f)). As regards subparagraphs (iii) and (iv) I understand that such prohibitions relate to the period in the course of which I carry out the Trial and for 1 year following completion of the Trial. I undertake to inform Biogen immediately upon learning of the existence of any such financial arrangements or interests.

All relevant provisions of the 21 CFR 54 stated above are available on the FDA website (www.fda.gov)

- (f) **Other Interests.** I have disclosed to Biogen any personal direct or indirect commercial or other interests with respect to the Product, any Material or relating to the conduct of the Trial I myself or members of my family or any other persons depending on me may have.
- (g) **Consent to Processing of Personal Data.** I understand that Biogen may wish to process my personal data provided in connection with the Study for legitimate management, verification and administrative purposes in connection with the objectives of the Clinical Trial Agreement and the conduct of this Trial. Such personal data will include contact details, specialty, education and training, previous professional activities and professional practicing or licensing details. My financial account details will also be collected only for compensation or reimbursement purposes. I further understand and agree that this

uzavřeném Biogen.

- (e) **Finanční zájmy.** Osvědčuji, že jsem já ani můj partner/moje partnerka ani mnou vyživované děti neuzavřeli žádné finanční ujednání se společností Biogen, ani na společnosti nemám žádné finanční podíly, které by musely být sděleny podle bodu 21 CFR část 54, zejména: (i) výše případné odměny, kterou já a moje partnerka/můj partner a mnou vyživované děti obdržíme nebude ovlivněna výsledkem Klinického hodnocení (jak je definováno v bodu 21 CFR část 54.2 (a)), (ii) já a moje partnerka/můj partner a mnou vyživované děti nemáme žádné majetkové zájmy chráněné autorským právem na jakýchkoliv testovaných produktech (jak je definováno v bodu 21 CFR část 54.2 (c)), (iii) nebo významný kapitálový podíl na společnosti Biogen (jak je definováno v bodu 21 CFR část 54.2 (b)) a (iv) moje partnerka/můj partner a mnou vyživované děti ani já nejsme příjemci významných plateb od společnosti Biogen (jak je definováno v bodu 21 CFR část 54.2 (f)). S ohledem na body (iii) a (iv) jsem si vědom, že tyto zákazy se vztahují na dobu, po kterou povedu Klinické hodnocení, a na dobu 1 roku od ukončení Klinického hodnocení. Zavazuji se uvědomit neprodleně společnost Biogen, jakmile se dozvím o jakémkoliv takovém finančním ujednání či zájmu.

Všechna příslušná ustanovení 21 CFR 54 uvedená výše jsou k dispozici na webových stránkách FDA (www.fda.gov).

- (f) **Další zájmy.** Společnosti Biogen jsem sdělil veškeré své osobní přímé nebo nepřímé obchodní či jiné zájmy týkající se Produktu, jakéhokoliv Materiálu nebo vedení Klinického hodnocení, které mohu mít já nebo členové mé rodiny nebo jiné, na mně závislé osoby.
- (g) **Souhlas se zpracováním osobních údajů.** Je mi známo, že společnost Biogen může zpracovávat mé osobní údaje poskytované v souvislosti se Studii k oprávněným účelům týkajícím se řízení, ověřování a administrativy v souvislosti s cíli Smlouvy o provádění klinického hodnocení a tohoto Klinického hodnocení. K těmto osobním údajům budou patřit kontaktní údaje, specializace, vzdělání a školení, předchozí odborná činnost a informace o profesní praxi nebo získaných atestacích a osvědčeních. Shromážděnými budou také údaje o mém bankovním účtu, avšak pouze pro účely vyplacení odměny nebo proplacení

personal data may, if necessary for the above-mentioned purposes, be transferred to third parties, including other companies related to Biogen in the form of a group and their advisors and third party service providers, as well as to regulatory authorities (including, without limitation, Competent Authorities and tax authorities), as required by applicable law or relevant stock exchange rules. I accept and agree that to the extent allowable by applicable data protection law, my personal data may be transferred and processed outside the Economic European Area (EEA), including countries where personal data is protected differently than in my own country. I will ensure that any Staff personal data may only be shared in compliance with the applicable data protection laws.

I understand that I have the right to access my personal data held by Biogen for the purposes of correction or modification, or to the extent allowed by applicable law, to request the deletion or blocking of further processing of my personal data, at any time by contacting Biogen. Corporate Compliance, 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, tel. [REDACTED]. I am entitled to appeal to the Office for Personal Data Protection and enforce other rights specified in Sections 11, 12 and 21 of Act No. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data.

From time to time Biogen and affiliates within the Biogen group of companies, by themselves or through data processors acting on behalf of Biogen, may wish to provide you with information about services or programs that Biogen offers or sponsors, or other topics of interest that may be of interest to you ("**Promotional Communications**"). Biogen will not sell or transfer your personal data to any unrelated third party for promotional purposes without your express permission.

výdajů. Dále potvrzuji a souhlasím s tím, že tyto osobní údaje mohou být předávány třetím osobám, pokud to bude pro výše uvedené účely nezbytné, například dalším společnostem ze skupiny Biogen nebo jejich poradcům a externím poskytovatelům služeb, jakož i kontrolním úřadům (např. Příslušným orgánům a daňovým úřadům), pokud to budou vyžadovat platné právní předpisy nebo pravidla příslušné burzy cenných papírů. Potvrzuji a souhlasím s tím, že v rozsahu, v jakém to připouštějí platné zákonné předpisy o ochraně osobních údajů, mohou být mé osobní údaje předávány a zpracovávány i mimo Evropský hospodářský prostor (EHP), a to včetně zemí, kde platí odlišná ochrana osobních údajů než v mé zemi. Budu dbát na to, aby osobní údaje Personálu byly sdíleny pouze v souladu s platnými zákonnými předpisy o ochraně osobních údajů.

Je mi známo, že mám právo nahlížet do osobních údajů, které o mně povede společnost Biogen, za účelem oprav nebo změn a že se mohu kdykoli obrátit na společnost Biogen a v rozsahu přípustném podle platných zákonů požádat o odstranění svých osobních údajů nebo zakázat jejich další zpracovávání tak, že kontaktuji Corporate Compliance, 225 Binney Street, Cambridge, MA 02142, tel. [REDACTED]. Mám právo obrátit se na Úřad pro ochranu osobních údajů a domáhat se dalších práv uvedených v § 11, 12 a 21 zákona č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů.

Společnost Biogen a další společnosti ze skupiny Biogen přímo nebo prostřednictvím zpracovatelů osobních údajů za společnost Biogen Vám možná budou chtít někdy v budoucnu poskytovat informace o službách nebo programech nabízených nebo sponzorovaných společností Biogen nebo informace o dalších tématech, která pro Vás mohou být zajímavá (dále jen „**Reklamní sdělení**“). Bez Vašeho výslovného souhlasu však společnost Biogen nebude Vaše osobní údaje pro reklamní účely prodávat ani předávat žádné externí třetí osobě.

I hereby authorize Biogen, and companies working with Biogen, to contact me by mail, email, and/or telephone for such promotional communication purposes.

I have read this Schedule B and the Clinical Trial Agreement to which it is attached on, and agree to be bound by the terms and conditions of this Schedule and the relevant provisions of the Clinical Trial Agreement, including but not limited to the obligations of nondisclosure, ownership of Inventions and publications set out in the Clinical Trial Agreement.



Signature

Tímto dávám společnosti Biogen a společnostem, které s ní spolupracují, souhlas, aby mě mohly kontaktovat poštou, e-mailem nebo telefonicky za účelem výše uvedených reklamních sdělení.

Tuto Přílohu B a Smlouvu o provedení klinického hodnocení, ke které je Příloha B připojena, jsem si přečetl dne a souhlasím s tím, že podmínky této Přílohy a příslušná ustanovení Smlouvy o provedení klinického hodnocení budou pro mě závazné, zejména závazky vyplývající z ustanovení Smlouvy o provedení klinického hodnocení o nesdělování údajů, vlastnictví Vynálezů a publikování údajů.



Podpis

Schedule C Bribery and Corruption

The Institution, the Investigator, the Staff and any other person contributing to the Trial (the "**Trial Parties**") shall at all times in the conduct of the Trial comply with the, summary of anti-bribery rules, and any other applicable anti-bribery and anti-corruption legislation applicable within territory of the Czech Republic (together the **Applicable Anti-Corruption Legislation**).

It is the responsibility of the Trial Parties to ensure that they are familiar with, and comply with, the provisions of the Applicable Anti-Corruption Legislation. Nevertheless, the following is intended as a summary of the key principles of the anti-bribery rules.

(A) The Trial Parties must at all times act with integrity and honesty and comply with the highest ethical standards.

(B) The Trial Parties must not make, give, or offer any payment, gift or other benefit or advantage to any person or the purposes of:

- (i) securing any improper advantage; or
- (ii) inducing the recipient or another person to do or omit to do any act in violation of their duties or responsibilities (or for the purposes of rewarding such conduct).

This restriction applies at all times and in all contexts. For the avoidance of any doubt, it applies both to dealings with "**public officials**" and to dealings with employees and agents of commercial enterprises.

(C) Nevertheless, particular care must be exercised with dealings with public officials. The Trial Parties must not make, give or offer any payment, gift or other benefit or advantage for the purposes of influencing any act or decision of a public official (or inducing such official to use their influence with another person, entity or government instrumentality or to affect or influence any act or decision of such other person, entity or government instrumentality).

(D) The term "public official" includes any person acting on behalf of any government department, agency or instrumentality or any state-owned or controlled enterprise. By way of example, this includes health care professionals employed by a state- or local municipality-

Příloha C Úplatkářství a korupce

Zdravotnické zařízení, Zkoušející, Personál a jakákoliv jiná osoba podílející se na Klinickém hodnocení (dále jen „**Strany Klinického hodnocení**“) jsou při provádění klinického hodnocení povinni vždy dodržovat následující souhrn protikorupčních pravidel a veškerou další protikorupční a protiúplatkářskou legislativu platnou na území České republiky (dále souhrnně označována jako „**platná protikorupční legislativa**“).

Strany Klinického hodnocení jsou povinny seznámit se s ustanoveními platné protikorupční legislativy a dodržovat je. Následující body jsou nicméně zamýšleny jako shrnutí hlavních zásad protikorupčních pravidel.

(A) Strany Klinického hodnocení musí vždy jednat čestně a poctivě a dodržovat nejpřísnější etické zásady.

(B) Strany Klinického hodnocení nesmí žádné osobě zaplatit, poskytnout nebo nabídnout jakoukoliv platbu, dar nebo jiný prospěch či výhodu za účelem:

- (i) získání jakékoliv neoprávněné výhody; nebo
- (ii) nabádání příjemce nebo jiné osoby, aby učinila nebo neučinila jakýkoliv úkon v rozporu se svými povinnostmi nebo odpovědností (nebo za účelem odměnění takového jednání).

Toto omezení platí vždy a za všech okolností. Aby se předešlo pochybnostem, vztahuje se jak na spolupráci s „**úředními osobami**“, tak na spolupráci se zaměstnanci a zástupci komerčních podniků.

(C) Zvláštní pozornost však musí být věnována spolupráci s úředními osobami. Strany Klinického hodnocení nesmějí zaplatit, poskytnout nebo nabídnout jakoukoliv platbu, dar nebo jiný prospěch či výhodu za účelem ovlivnění úkonů nebo rozhodování úřední osoby (ani takovou osobu nabádat, aby využila svého vlivu na jinou osobu, subjekt nebo státní orgán nebo aby zapůsobila nebo ovlivnila jakýkoliv úkon nebo rozhodnutí takové jiné osoby, subjektu nebo státního orgánu).

(D) Pojem „úřední osoba“ zahrnuje jakoukoliv osobu jednající jménem jakéhokoliv ministerstva, státního úřadu nebo orgánu nebo jakéhokoliv státem vlastněného nebo ovládaného podniku. Jedná se například o zdravotnické

run hospital or clinic, and representatives of public international organizations.

(E) The Trial Parties must not make, give or offer any payment, gift or other benefit or advantage to any person whilst knowing or suspecting that all or a portion of such money, gift, benefit or advantage will be used, whether directly or indirectly, in breach of (B) or (C) above.

(F) The Trial Parties shall make and keep books, records, and accounts, which, in reasonable detail, accurately and fairly reflect the transactions and dispositions of the assets of the Trial Parties;

(G) The Trial Parties shall devise and maintain a system of internal accounting controls sufficient to provide reasonable assurances that –

- (i) transactions are executed in accordance with management's general or specific authorization;
- (ii) transactions are recorded as necessary

(I) to permit preparation of financial statements in conformity with generally accepted accounting principles or any other criteria applicable to such statements, and

(II) to maintain accountability for assets;

(iii) access to assets is permitted only in accordance with management's general or specific authorization; and

(iv) the recorded accountability for assets is compared with the existing assets at reasonable intervals and appropriate action is taken with respect to any differences.

pracovníky zaměstnané státní nemocnicí či klinikou nebo nemocnicí či klinikou spravovanou místní samosprávou a o představitele veřejných mezinárodních organizací.

(E) Strany Klinického hodnocení nesmějí zaplatit, poskytnout nebo nabídnout jakoukoliv platbu, dar nebo jiný prospěch či výhodu jakékoliv osobě, pokud je jim známo nebo pokud mají podezření, že veškeré tyto peníze, dar, prospěch nebo výhoda nebo jejich část budou přímo či nepřímo použity v rozporu s body (B) nebo (C) výše.

(F) Strany Klinického hodnocení jsou povinny vést a udržovat účetní knihy, záznamy a výkazy, které přiměřeně podrobně, přesně a správně zachycují transakce a nakládání s majetkem Stran Klinického hodnocení;

(G) Strany Klinického hodnocení jsou povinny vytvářet a udržovat systém kontrol interního účetnictví, které dostatečně zajistí, že:

(i) transakce jsou prováděny v souladu s obecným i zvláštním pověřením vedení;

(ii) transakce jsou dle potřeby zaznamenávány

(I) ke zpracování finančních výkazů v souladu s obecně platnými účetními principy nebo jakýmkoliv jinými podmínkami platnými pro takové výkazy; a

(II) k zaúčtování aktiv;

(iii) přístup k aktivům je povolen pouze v souladu s obecným a zvláštním pověřením vedení;

(iv) zaúčtovaná aktiva jsou v přiměřených intervalech porovnávána s existujícími aktivy a v souvislosti s jakoukoliv nesrovnalostí budou podniknuty přiměřené kroky.