

**CLINICAL STUDY AGREEMENT – COMPASS**

This Site Agreement for the performance of a clinical trial (hereinafter the "Agreement") is entered into and effective as of last party signature date ("Effective Date")

between **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** with its principal place of business at U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, company registration number 00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA - director (hereinafter the "Institution")

-and-

[redacted], principal investigator, born on [redacted], address of residence [redacted] (hereinafter "Principal Investigator" or "Investigator")

-and-

Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (hereinafter "Bayer"), VAT No: DE136563568

represented by

Hamilton Health Sciences Corporation (hereinafter "HHSC") with its offices at Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2 Canada, represented by [redacted], the director.

The Institution, Investigator and Bayer are hereinafter each individually referred to as a "Party" and collectively referred to as the "Parties".

Preamble

**WHEREAS**, Bayer Healthcare AG (D-51368 Leverkusen, Germany) (hereinafter "Sponsor") is sponsoring and funding a multi-centre clinical trial known as COMPASS (hereinafter the "Study") which will be conducted in accordance with the study protocol [Protocol 15786], A randomized controlled trial of rivaroxaban for the prevention of major cardiovascular events in patients with coronary or peripheral artery disease (COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) (hereinafter the "Protocol", and which term shall include any amendments made to the Protocol from time to time);

**WHEREAS**, Sponsor has authorized Bayer to act on Sponsor's behalf regarding all matters related to the

**SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE – COMPASS**

Tato smlouva o provedení klinické studie (dále jen „Smlouva“) se uzavírá a nabývá účinnosti podpisem poslední smluvní stranou („Datum nabytí účinnosti“) mezi

**Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, se sídlem na adrese U Nemocnice 499/2, Praha 2, 12808, Česká republika, IČO: 00064165, zastoupena Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále jen „Instituce“)

-a-

[redacted], hlavní zkoušející, nar. [redacted], bytem [redacted] (dále jen „Hlavní zkoušející“ nebo „Zkoušející“)

-a-

společností Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Německo, DIČ: DE136563568 (dále jen „Bayer“)

Zastoupenou na základě plné moci

společností Hamilton Health Sciences Corporation (dále jen „HHSC“) se sídlem na adrese Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2 Kanada, jednající/zastoupená paní [redacted], ředitelem.

Instituce, Zkoušející a Bayer jsou dále označovány každá jednotlivě jako „Strana“ a společně jako „Strany“.

Preamble

**VZHLEDEM K TOMU**, že Bayer Healthcare AG (D-51368 Leverkusen, Německo) (dále jen „Zadavatel“) coby zadavatel sponzoruje a financuje multicentrickou klinickou studii známou jako COMPASS (dále jen „Studie“), která bude provedena v souladu s protokolem klinické studie [Protokol 15786], s názvem: "Randomizovaná kontrolovaná studie rivaroxabanu pro prevenci vážných kardiovaskulárních příhod u pacientů s onemocněním koronárních nebo periferních tepen" (COMPASS – Cardiovascular Outcomes for People Using Anticoagulation Strategies) (dále jen „Protokol“, s tím, že tento pojem zahrnuje také později schválené změny Protokolu);

**VZHLEDEM K TOMU**, že Zadavatel pověřil společnost Bayer, aby jednala jménem Zadavatele ve všech záležitostech, které se vztahují k provádění klinických

conduct of clinical trials;

**WHEREAS**, Bayer Inc. (Canada), performing development services for Bayer, has entered into a Clinical Trial Service Agreement with HHSC (the “COMPASS Clinical Trials Service Agreement” or “COMPASS CTSA”) according to which HHSC has agreed to provide certain services to Bayer relating to the management of the Study, including, among other matters: collecting and analysing Study data from the Investigators, managing payments due to the Investigators, and entering into clinical trial agreements with the Investigators and/or Institutions;

**WHEREAS**, HHSC is performing research activities related to the COMPASS Study through its Population Health Research Institute (“PHRI”) which was formed within the legal corporation HHSC and has no legal independency;

**WHEREAS**, HHSC, through PHRI, may also conduct substudies (hereinafter the “Substudy(ies)”) in conjunction with the Study, and all references to the Study shall include any Substudy(ies);

**WHEREAS**, Institution possesses the resources and expertise to carry out a portion of the Study and wishes to assist PHRI and Bayer by acting as a centre for the Study and said Study shall be conducted under the oversight of [REDACTED] (hereinafter “Principal Investigator” or “Investigator”), an employee of Institution. Investigator and Institution are hereinafter referred to jointly as the “Centre” and the activities carried out by the Centre for the Study is referred to as the “Study Activity”;

**WHEREAS**, Institution is a legitimate institution pharmacy runner under the applicable laws and regulations;

**AND WHEREAS**, the Centre has requested for financial management reasons that Bayer enter directly into separate agreements relating to the Study with the Institution and the investigator (the “Institution and Investigator Agreement”) and with the Investigator on the performance of the Study (the “Investigator Agreement”), and Bayer has agreed to do so based on the understanding that (i) the Investigator will be bound to perform the Study in accordance with the provisions of both this Agreement and the Investigator Agreement; (ii) Bayer may share all information equally with the Investigator and Institution, and Bayer, the Institution and Investigator shall conduct their affairs on the basis of full transparency as between the three of them, including with respect to all of the terms of the separate agreements: and (iii) to the extent that any conflict arises between the provisions of this Agreement and of the Investigator’s Agreement, Bayer shall have the right to choose which provision shall

studii;

**VZHLEDEM K TOMU**, že společnost Bayer Inc. (Kanada), která poskytuje společnosti Bayer služby v oblasti vývoje, uzavřela smlouvu o službách při klinické studii s HHSC („Smlouva o službách při klinických studiích COMPASS“ nebo „COMPASS CTSA“), podle níž se HHSC zavázala, že bude poskytovat společnosti Bayer určité služby vztahující se k řízení Studie, například, mimo jiných záležitostí, shromažďování a analyzování dat souvisejících se Studií od Zkoušejících, správu plateb Zkoušejícím a uzavírání smluv o klinické studii se Zkoušejícími a/nebo Institucemi;

**VZHLEDEM K TOMU**, že HHSC vykonává výzkumné činnosti vztahující se ke Studii COMPASS prostřednictvím svého Výzkumného ústavu zdraví obyvatel („PHRI“), který byl vytvořen v rámci společnosti HHSC a nemá právní samostatnost;

**VZHLEDEM K TOMU**, že HHSC může prostřednictvím PHRI provádět také podstudie (dále jen „Podstudie“) ve spojení se Studií, a všechny odkazy na Studii zahrnují také jakoukoli Podstudii (jakékoli Podstudie);

**VZHLEDEM K TOMU**, že Instituce vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Studie a chce asistovat PHRI a společnosti Bayer jakožto centrum pro uskutečnění Studie. Tato Studie přitom bude prováděna pod dohledem [REDACTED] (dále jen „Hlavní zkoušející“ nebo „zkoušející“), který je zaměstnancem Instituce. Zkoušející a Instituce jsou dále společně označovány jako „Centrum“ a činnosti prováděné Centrem v rámci Studie jsou označovány jako „Činnost v rámci studie“;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Instituce je řádným provozovatelem lékárny podle příslušných zákonů a předpisů;

**A VZHLEDEM K TOMU**, že Centrum z důvodu finanční správy požádalo, aby společnost Bayer uzavřela přímo samostatné smlouvy týkající se Studie s Institucí a zkoušejícím (dále jen „Smlouva s institucí a zkoušejícím“) a další samostatnou smlouvu se Zkoušejícím o provedení Studie (dále jen „Smlouva se zkoušejícím“) a společnost Bayer se k tomu zavázala za předpokladu, že (i) Zkoušející bude při realizaci Studie povinen dodržovat ustanovení této Smlouvy s institucí a zkoušejícím i Smlouvy se zkoušejícím, (ii) společnost Bayer může sdílet veškeré informace stejnou měrou se Zkoušejícím a Institucí a společnost Bayer, Instituce a Zkoušející budou provádět svoje činnosti v duchu vzájemné transparentnosti, i s ohledem na podmínky samostatných smluv a (iii) dojde-li k jakékoli neshodě mezi ustanoveními této Smlouvy a Smlouvy se zkoušejícím, bude mít společnost Bayer právo vybrat, která ustanovení budou mít přednost.

Rozhodly se smluvní strany uzavřít v souladu s

take precedence.

All parties decided to make this contract in compliance with § 1746, sec. 2 of law 89/2012 Coll. (Civil Code) as amended:

The rights and obligations of the Parties are outlined below:

## ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY ACTIVITY

- 1.1 Institution shall carry out the Study Activity in strict conformance with: generally accepted standards of good clinical practice, including the Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (hereinafter the "ICH-GCP"); the Declaration of Helsinki (and its amendments); the customary principles of ethical research as used in Czech Republic, the Protocol, as amended from time to time; this Agreement; all applicable requirements of any governmental or regulatory body that have authority with respect to the performance of the Study Activity (hereinafter the "Regulatory Authority(ies)"); any and all orders and mandates of State Institute for Drug Control "SÚKL" and/or the applicable the ethic committees and all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of clinical research and the protection of human subjects (hereinafter "Applicable Laws").
- 1.2 Institution hereby represents and agrees that: a) it shall ensure that the Investigator and all personnel involved in the Study Activity shall follow all obligations within this Agreement; b) it has, and at all times during the course of the Study Activity will have, personnel with appropriate training, information, licenses, approvals, and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study Activity in accordance with the Protocol, ICH-GCP and Applicable Laws; c) the Study Activity will be carried out under the direction, responsibility and supervision of Investigator.
- 1.3 Bayer shall prior to initiation of the Study Activity and during the conduct of the Study Activity if required, obtain written approval from Multicentric Ethics Committee for the Protocol and the informed consent forms and other patient facing forms to be used at the Institution (hereinafter the "Consent Forms") in latest version. Also Investigator undertakes to cooperate with Bayer and will help him to obtain applicable approval with above listed documents from Institution's local ethics committee ("LEC"). Bayer is obliged to provide to Investigator sample Consent Form which contains all

ustanovením § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů, t u t o smlouvu:

Níže jsou uvedena práva a povinnosti Stran:

## ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ ČINNOSTI V RÁMCI STUDIE

- 1.1 Instituce provede Činnost v rámci studie za pečlivého dodržování: obecně přijatých norem správné klinické praxe, včetně Guidance for Good Clinical Practice of the International Conference on Harmonization (Směrnice správné klinické praxe mezinárodní konference pro harmonizaci; dále jen „ICH-GCP“); helsinské deklaráce (ve znění pozdějších předpisů); zvykových zásad etického výzkumu udržovaných v České republice, Protokolu (ve znění písemných pozdějších úprav); této Smlouvy; všech příslušných požadavků vládních či regulačních orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním Činnosti v rámci studie (dále jen „Regulační orgány“); jakýchkoli a všech nařízení a mandátů SÚKL a/nebo příslušných etických komisí a všech příslušných zákonů, předpisů a směrnic upravujících provádění klinických výzkumů a ochranu lidských subjektů (dále jen „Příslušná legislativa“).
- 1.2 Instituce tímto prohlašuje a souhlasí, že: a) zajistí, aby Zkoušející i ostatní personál podílející se na Studii se řídil ustanoveními této smlouvy b) má a po celou dobu provádění Činnosti v rámci studie bude mít zaměstnance, kteří absolvovali odpovídající vzdělání, mají odpovídající informace, licence, povolení a certifikace nezbytné k bezpečnému, vhodnému a zákonnému provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem, ICH-GCP a Příslušnou legislativou; c) Činnost v rámci studie bude prováděna pod vedením Zkoušejícího, s odpovědností a pod dohledem Zkoušejícího.
- 1.3 Bayer musí před zahájením Činnosti v rámci studie a v případě potřeby během provádění Činnosti v rámci studie získat písemné povolení od multicentrické etické komise („MEC“) k Protokolu a formulářům informovaného souhlasu, jakož i ostatním formulářům předkládaným pacientům, které budou použity v Instituci (dále jen „Formuláře souhlasu“), v posledním znění. Dále Zkoušející se zavazuje spolupracovat s Bayer a pomůže mu získat souhlas lokální etické komise Instituce („LEK“) s výše uvedenými dokumenty. Bayer se zavazuje předat Zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas, který

required elements stipulated by the Sponsor, Study protocol and relevant legal regulations and was approved by SUKL, MEC and LEC. The Investigator will use for the Study Activity only this (approved) Informed consent form. Any material changes to the Consent Forms must be approved by PHRI. Material changes are for instance changes related to risk/benefit assessment or legal wording. Bayer is obliged to inform the Institution about Study termination (either premature or planned). Bayer is obliged to inform the Institution in case SUKL suspends or cancels the study and also in case MEC or LEC approvals are recalled (temporarily or permanently). Bayer shall be responsible for fulfilment of all statutory obligations of the Sponsor, including obligation to notify SUKL and relevant Ethics Committees or other supervisory authorities, if applicable, as well as including acting towards SUKL and ethics committees in matters of this Study.

obsahuje veškeré požadavky Zadavatele, Protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen SUKL, MEK, LEK. Zkoušející bude používat při provádění Činností v rámci studie tento Informovaný souhlas. Jakékoli významné změny ve Formulářích souhlasu musí schválit PHRI. Bayer se zavazuje neprodleně informovat Instituci o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je Bayer povinen Instituci neprodleně informovat v případě, že SUKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán. V souvislosti se Studií je Bayer odpovědný za plnění veškerých zákonných povinností Zadavatele, včetně povinností informačních, ve vztahu k SUKL a etickým komisím, případně k jiným kontrolním úřadům, a také za jednání vůči SUKL a etickým komisím v souvislosti s touto Studií.

1.4 Using the ethics approved COMPASS Study informed consent form, Institution shall obtain a completed and signed Consent Form from each subject ("Subject") participating in the Study prior to enrolling the Subject into the Study and keep the informed consent for each Subject throughout the Study. Furthermore, if required by local laws and regulations, the Institution shall obtain a completed and signed Consent Form from each potential Subject prior to conducting the optional pre-screening visit, the Registry consent form produced by PHRI may be used for this purpose ("Subject" shall include both the potential participants pre-screened and enrolled subjects as applicable ).

1.4 Instituce musí získat s využitím formuláře informovaného souhlasu ke Studii COMPASS, schváleného z hlediska etiky, vyplněný a podepsaný Formulář souhlasu od každého subjektu („Subjekt“), který se Studie účastní, před zařazením takového Subjektu do Studie a musí mít informovaný souhlas každého Subjektu po celou dobu průběhu Studie. Dále, pokud to požadují místní zákony a předpisy, musí Instituce získat vyplněný a podepsaný Formulář souhlasu od každého potenciálního Subjektu před uskutečněním volitelné prescreeningové návštěvy; k tomuto účelu se může použít formulář souhlasu k Registru vydaný PHRI („Subjekt“ zahrnuje podle situace jak potenciální předem vybrané účastníky, tak zařazené subjekty).

1.5 Investigator shall start enrolling Subjects into the Study only after it has received authorization from PHRI to start enrolling, such authorization to be provided after receipt of all relevant documentation by PHRI. For the avoidance of doubt, the authorization for Institution to begin Study Activity for Part 2 of the Study will be given only after the Investigator's successful completion of Part 1, except if Centre is a peri-operative CABG site.

1.5 Zkoušející může zahájit zařazování Subjektů do Studie teprve, když získá povolení od PHRI k zahájení zařazování. Toto povolení bude vydáno poté, co PHRI obdrží veškerou potřebnou dokumentaci. Aby nedošlo k pochybnostem, povolení pro Instituci zahájit Činnost v rámci studie k Části 2 Studie bude vydáno teprve po úspěšném dokončení Části 1 Zkoušejícím, pokud Centrum neprovádí chirurgickou revaskularizaci myokardu (CABG).

1.6 Institution shall use its best efforts to enrol Subjects into the Study in accordance with the enrolment requirements and timelines provided by PHRI for each part, as specified in the Protocol. PHRI reserves the right to limit the enrollment of further Subjects or to cease the enrollment at the Centre. Upon receipt of written notice from PHRI to cease enrollment, the Institution shall immediately cease further

1.6 Instituce vynaloží nejvyšší úsilí, aby zařazovala Subjekty do Studie v souladu s požadavky na zařazování a harmonogramem poskytnutým PHRI pro každou část, jak je uvedeno v Protokolu. PHRI si vyhrazuje právo omezit zařazování dalších Subjektů nebo ukončit zařazování v Centru. Při přijetí písemného oznámení od PHRI o ukončení zařazování musí Instituce neprodleně přestat zařazovat další

enrollment of Subjects. Institution shall ensure to the best of its knowledge that the Subjects involved in the Study do not participate in any other study during the course of this Study and during any suspension period specified in the Protocol without the prior written approval of Bayer.

Subjekty. Instituce musí zajistit, aby se podle jejich nejlepších znalostí Subjekty zapojené do Studie bez předem vydaného písemného souhlasu společnosti Bayer neúčastnily žádné jiné studie v době provádění této Studie a v době jakéhokoli přerušení uvedeného v Protokolu.

- |  |  |
|--|--|
| <p>1.7 Institution shall assist Bayer in the preparation of necessary Study documents and forward to PHRI all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committee, including without limitation, if applicable, (i) Financial Disclosure Forms, (ii) CVs and, if applicable, (iii) confirmation of adequate site facilities without delay.</p>  | <p>1.7 Instituce bude asistovat společnosti Bayer při přípravě potřebných dokumentů ke Studii a neprodleně předají PHRI všechna prohlášení nezbytná pro schválení Studie regulačními orgány a/nebo etickou komisí, například, nikoli však pouze, pokud se uplatňují, (i) formuláře odhalující informace o možné finanční zainteresovanosti, (ii) životopisy a, pokud se uplatňuje, potvrzení dostatečného vybavení místa uskutečnění Studie.</p>   |
| <p>1.8 Institution represents and agrees that neither it nor the Investigator are presently and shall ensure that they are not at any time during the performance of the Study Activity, under any obligation to a third party, or be subject to any other legal impediments, which would conflict with their duties hereunder, or that might otherwise impair the acceptance by a regulatory body of the data collected by the Centre.</p>  | <p>1.8 Instituce prohlašuje a souhlasí, že v současné době ani Instituce ani Zkoušející nemají žádné povinnosti vůči nějaké třetí straně ani nečelí žádným právním překážkám, které by byly v rozporu s jejich povinnostmi podle této smlouvy, nebo které by mohly jinak znemožnit přijetí dat shromážděných Centrem regulačním orgánem, a zajistí, aby k tomu nedošlo nikdy během provádění Činnosti v rámci studie.</p>  |
| <p>1.9 Institution represents that neither it, the Investigator nor any person employed thereby in the performance of the Study Activity has been debarred, disqualified, blacklisted or banned from carrying out clinical trials or is under current threat of or under investigations by any regulatory authority for debarment, disqualification, blacklisting or any similar regulatory action by any regulatory authority in any jurisdiction anywhere in the world. Furthermore, the Institution shall, during the term of this Agreement, promptly notify PHRI and Bayer in the event of such debarment or threat of debarment, conviction, disqualification or indictment of the Investigator or any person that has provided services under this Agreement.</p> | <p>1.9 Instituce prohlašuje, že ani ji ani Zkoušejícímu ani žádné osobě u nich zaměstnané v průběhu provádění Činnosti v rámci studie nebylo znemožněno provádět, odebrána možnost nebo zakázáno provádět klinické testy, že nebyla zařazena na černou listinu, ani jí nehrozí vyšetřování či ji nevyšetřuje žádný regulační orgán ve věci znemožnění, diskvalifikace, zařazení na černou listinu nebo jakéhokoli jiného regulačního opatření regulačního orgánu v jakékoli jurisdikci na světě. Instituce je rovněž povinna v průběhu platnosti této Smlouvy okamžitě informovat PHRI a společnost Bayer v případě takového znemožnění nebo hrozby znemožnění, usvědčení, diskvalifikace nebo žaloby na Zkoušejícího nebo jakoukoli osobu, která poskytuje služby podle této Smlouvy.</p> |
| <p>1.10 Institution shall ensure that Investigator(s) and Study team members, as required, shall make reasonable best efforts to participate in the investigator meetings and telephone conferences conducted in the course of the Study, to the extent requested by PHRI provided that this participation of the Investigator does not affect his/her ability to complete dullyhis/her job as required by his/her employment contract with the Institution.</p>   | <p>1.10 Instituce zajistí, že Zkoušející a členové týmu provádějícího Studii musejí podle požadavků vynaložit přiměřené nejvyšší úsilí, aby se zúčastnili porad a telefonických konferencí Zkoušejícího uskutečňovaných v průběhu Studie, v míře požadované PHRI avšak za podmínky, že účast Zkoušejícího na setkání nenaruší řádné plnění pracovních úkolů Zkoušejícího v rámci pracovního úvazku v Instituci.</p>  |
| <p>1.11 Institution may appoint as subinvestigators (hereinafter the "Subinvestigators") other individuals who are appropriately qualified and</p>   | <p>1.11 Instituce může jmenovat jako spoluzkoušející (dále jen „Spoluzkoušející“) jiné osoby, které mají příslušnou kvalifikaci a vzdělání, aby mohly</p>  |

trained to assist in the conduct of the Study Activity in accordance with the Protocol. Investigator shall be responsible for leading the team of Subinvestigators, who in all respects shall be bound by the same obligations as the Investigator, and the Investigator shall inform and keep informed in detail all Subinvestigators about all such obligations. Further, Investigator shall be responsible for ensuring that the Subinvestigator and all staff and personnel within the Institution who participate in the Study Activity have read and understood the Protocol.

asistovat při provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem. Zkoušející odpovídá za vedení týmu Spoluzkoušejících, kteří jsou ve všech ohledech vázáni stejnými povinnostmi jako Zkoušející, a je povinen Spoluzkoušející o všech takových povinnostech podrobně informovat a podávat jim pravidelné informace. Zkoušející dále odpovídá za zajištění toho, aby se Spoluzkoušející a všichni personál a zaměstnanci Instituce, kteří se na Činnosti v rámci studie podílejí, seznámili s Protokolem a porozuměli mu.

1.12 Any subcontracting of any of Institution's obligations under this Agreement to a third party requires a prior written permission by Bayer, the granting of which shall be within Bayer's sole discretion which shall not be unreasonably withheld. Institution shall in case of subcontracting:

- (i) be responsible to enter into a written agreement with the subcontractor containing terms that (a) are similar to the terms of this Agreement, including – without limitation – the time lines, (b) assigns all rights in accordance with Article 3 to HHSC or Bayer and (c) allows Bayer or third parties contracted by Bayer and the relevant authorities to perform audits and inspections at such third parties' site(s), whereas this shall not limit Institution's audit and inspection responsibilities; and
- (ii) be liable for any breach thereof by such third party and remain fully responsible for the performance of the Study Activity.

1.12 Uzavření jakékoli subdodavatelské smlouvy k jakýmkoli závazkům Instituce podle této Smlouvy s nějakou třetí stranou musí předem písemně schválit společnost Bayer; o udělení takového souhlasu rozhoduje výhradně společnost Bayer, nesmí je však bezdůvodně odupřít. V případě uzavření subdodavatelské smlouvy:

- (i) nese Instituce odpovědnost za uzavření písemné smlouvy se subdodavatelem obsahující podmínky, které a) jsou podobné podmínkám této Smlouvy, včetně například harmonogramů, b) postupují všechna práva v souladu s článkem 3 HHSC nebo společnosti Bayer a c) dovolují společnosti Bayer nebo třetím stranám najatým společností Bayer a příslušným orgánům uskutečňovat audity a inspekce na takových místech třetích stran; toto ustanovení však neomezuje odpovědnost Instituce za audit a inspekci; a
- (ii) nese Instituce odpovědnost za jakékoli porušení takové smlouvy takovou třetí stranou a zůstává plně odpovědná za uskutečňování Činnosti v rámci studie.

1.13 Institution will ensure that all safety data, as specified in the Protocol, are promptly reported to PHRI or their representatives in accordance with the requirements of the Protocol.

1.13 Instituce zajistí, aby veškeré údaje týkající se bezpečnosti, jak jsou stanoveny v Protokolu, byly okamžitě sdělovány PHRI nebo jeho zástupci dle požadavků Protokolu.

1.14 Institution shall prepare and maintain complete, accurately written records, accounts, medical notes, reports, and data including all supporting documentation for each Subject (hereinafter the "Source Documents") in accordance with the operating procedures provided by PHRI and all Applicable Laws for the longer of the two following periods, 1) fifteen (15) years as of end of Study Activity, or 2) any longer record retention period mandated by any national or local laws, rules or regulations. Institution shall prepare and submit to PHRI all case report forms and all additional documentation (hereinafter the "CRFs") within three (3) business days of the study visit for each Subject

1.14 Instituce pro každý Subjekt vypracuje a bude vést kompletní, přesné písemné záznamy, účty, lékařské poznámky, zprávy a data včetně veškeré doprovodné dokumentace (dále jen „Zdrojové dokumenty“), v souladu s pracovními postupy poskytnutými PHRI a Příslušnou legislativou po delší ze dvou dále uvedených období, 1) patnáct (15) let po skončení Činnosti v rámci studie, nebo 2) po jakékoli delší období uchovávání stanovené jakýmkoli státními nebo místními zákony, pravidly nebo předpisy. Instituce vyplní pro každý Subjekt všechny formuláře záznamů Subjektů a veškerou další dokumentaci (dále jen „CRF“) a předloží ji PHRI během tří (3) pracovních dnů po návštěvě v

as required by the Protocol and shall promptly resolve all data queries from PHRI and/or Bayer. Institution agrees that all CRFs submitted to PHRI will be complete and accurate. Institution and Investigator agree to provide to PHRI and/or Bayer any documentation required by Regulatory Authorities and/or Applicable Laws, however without confidential persona identifiers.

rámci Studie, jak vyžaduje Protokol, a veškeré dotazy PHRI a/nebo společnosti Bayer k datům budou řešit okamžitě. Instituce souhlasí, že všechny CRF předložené PHRI budou kompletní a přesné. Instituce a Zkoušející souhlasí, že poskytnou PHRI a společnosti Bayer veškerou dokumentaci, kterou požadují Regulační orgány a/nebo Příslušná legislativa, avšak za zachování povinné anonymizace dat.

1.15 Institution shall submit to PHRI copies of any documents received from authorities, ethics committee, and/or other relevant regulatory body regarding approvals, authorizations or safety relevant communication with respect to the Study within two working days.

1.15 Instituce předloží PHRI kopie jakýchkoli dokumentů přijatých od úřadů, etické komise a/nebo jiného relevantního regulačního orgánu ve věci schválení, oprávnění nebo sdělení týkajících se bezpečnosti ve vztahu ke Studii během dvou pracovních dnů.

1.16 Institution shall cooperate with and permit, upon request, PHRI, or their representative, Bayer or a third party on behalf of Bayer, provided he/she shows his/her written delegation, and/or officials of any regulatory authority to examine and inspect Institution's facilities and equipment required for performance of the Study Activity and inspect and copy all data, reports, work products and results relating to the Study Activity. The access to records for monitoring or audit does not entitle the other party to make or retain a copy of any Subject's personal health information. If Institution or Investigator is notified of an inspection by a regulatory authority, the entity so notified shall immediately inform PHRI and Bayer about the pending inspection and authorize PHRI and/or Bayer, or any person designated in writing by PHRI or Bayer, to participate in this inspection. Institution shall immediately communicate to PHRI the information that arises from such inspections by the regulatory authorities. It is expressly agreed that the compensation for the assistance and availability of Institution and Investigator for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Article 4. Legal obligations of Institution, mainly confidentiality rule and personal data protection obligation and also business secrets, will be respected during the audit. No subject personal identifiable data will be released to Bayer not to any other delegated persons, provided previous written informed consent form (which was not withdrawn later on) is not available. . It is responsibility of Bayer to assure that Bayer delegated auditors keep personal data confidential.

1.16 Instituce je povinna spolupracovat s PHRI, nebo jeho zástupcem, se společností Bayer nebo nějakou třetí stranou jednající za společnost Bayer, pokud se prokáže písemným zmocněním, a/nebo s úředníky jakéhokoli regulačního orgánu a na jejich žádost jim umožnit provedení kontroly a inspekce zařízení Instituce a vybavení potřebného k provádění Činnosti v rámci studie a kontroly všech dat, zpráv, pracovních produktů a výsledků vztahujících se k Činnosti v rámci studie a pořízení jejich kopií. Přístup k záznamům za účelem monitorování nebo auditu neopravňuje tyto druhé strany pořizovat nebo uchovávat kopie osobních zdravotních informací žádného Subjektu. Pokud Instituce nebo Zkoušející obdrží od regulačního orgánu oznámení o inspekci, jsou povinni okamžitě informovat PHRI a společnost Bayer o chystané inspekci a zmocnit PHRI a/nebo společnost Bayer, nebo jakoukoli osobu písemně předem určenou PHRI nebo společností Bayer k účasti na této inspekci. Instituce je povinna PHRI okamžitě informovat o výsledcích takových inspekci provedených regulačními orgány. Je výslovně dohodnuto, že kompenzace za asistenci a dostupnost Instituce a Zkoušejícího v případě auditů a inspekci je zahrnuta v částce uvedené v článku 4. V rámci auditu budou respektovány zákonné povinnosti Instituce, především povinnost mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále ochrana obchodního tajemství Instituce. Bez předchozího písemného souhlasu Pacienta (i v takovém případě pouze pokud nebude tento souhlas odvolán a pouze v rozsahu stanoveném informovaným souhlasem), nebudou Bayeru, ani jiným pověřeným osobám, zpřístupněny žádné osobní údaje týkající se Pacienta nebo jiné informace, na základě kterých by bylo možné identifikovat subjekt Studie. Za dodržování povinné mlčenlivosti osob provádějících audit z pověření společnosti Bayer odpovídá Bayer.

1.17 During the monitoring visit, inspections and audits as per 2.1 and 2.2 of this contract, performed directly in the institution, Bayer and delegated persons are obliged to comply with operating conditions of the Institution. Place and time of the monitoring visits/inspection and

1.17 Při provádění monitorování, kontroly a auditu dle

audits will be agreed between the Institution and Bayer.

čl. 2.1 a 2.2. tohoto článku smlouvy přímo v Instituci je Bayer, a jím pověřené osoby, povinen respektovat provozní podmínky Instituce s tím, že místo a čas kontroly budou určeny dohodou Bayer a Instituce.

- 1.18 Bayer accepts that termination of employment relationship between Institution and Investigator is mutual right of Institution and Investigator and will not be understood as noncompliance with this agreement. If contractual parties do not agree on the person of new Investigator, who would accept obligations resulting from this agreement, within 15 days since termination notification of current Investigator, any of contractual parties is allowed to terminate this agreement.
- 1.19 If from the time of informed consent signature to the COMPASS Study a Subject's health is injured, Investigator shall inform PHRI and Bayer as per contact identified in Manual of Operations of any such case by fax or email (i) in case of serious adverse reactions and/or serious adverse events and/or, if applicable, pregnancies, within 24 hours at the latest and, (ii) in case of adverse reactions and/or adverse events immediately within the timelines stipulated in the Protocol and other instructions on safety related data reporting provided by Bayer. Such reporting shall be done together with an assessment of causality. For the avoidance of doubt, this section refers to Subjects having consented to participation in the COMPASS Study.
- 1.20 Investigator shall promptly respond to any query from Bayer or PHRI regarding adverse event documentation. This includes – but is not limited to – active follow up on and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For reporting adverse events and pregnancies, Investigator shall use the relevant documents provided by Bayer, if applicable.
- 1.21 Bayer or its representative shall provide free of charge, to the Institution, a sufficient amount of the study drugs (hereinafter referred to as "Product") to conduct the Study Activity. Bayer shall ensure the supply/distribution of the Product to the Institution pharmacy. The Institution shall ensure that a pharmacist appointed for this purpose by Institution shall receive and check each such supply of the Product for any eventual shortcomings or defects (in the extent like other standard shipments – if it is not damaged, properly labeled, accompanied with instructions for
- 1.18 Bayer bere na vědomí, že ukončení pracovněprávního vztahu Zkoušejícího se Institucí je právem Instituce a Zkoušejícího a nebude považováno za porušení této Smlouvy. Nedohodnou-li se smluvní strany na osobě nového Zkoušejícího, který přijme závazky Zkoušejícího dle této Smlouvy, do patnácti (15) dnů od oznámení ukončení účasti Zkoušejícího, je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna od této Smlouvy odstoupit.
- 1.19 Pokud bude v době po podpisu formuláře informovaného souhlasu ke Studii COMPASS poškozeno zdraví Subjektu, musí Zkoušející informovat PHRI a společnost Bayer podle kontaktních údajů uvedených v Provozní příručce o každém takovém případě faxem nebo elektronickou poštou (i) v případě závažných nežádoucích reakcí a/nebo závažných nežádoucích příhod a/nebo případného těhotenství nejpozději do 24 hodin a (ii) v případě nežádoucích reakcí a/nebo nežádoucích příhod ihned v rámci časových období stanovených v Protokolu a v jiných pokynech k oznamování údajů vztahujících se k bezpečnosti, poskytnutých společností Bayer. Takové oznámení je třeba předat společně s hodnocením kauzality. Aby nedošlo k pochybnostem, týká se tento oddíl Subjektů, které souhlasily s účastí ve Studii COMPASS.
- 1.20 Zkoušející musí neprodleně odpovědět na jakýkoli dotaz společnosti Bayer nebo PHRI týkající se dokumentace nežádoucí příhody. To zahrnuje například, nikoli však pouze, aktivní sledování a vysvětlení relevantních rozporů v hlášeních nežádoucí příhody a těhotenství. Pro hlášení nežádoucích příhod a těhotenství musí Zkoušející používat příslušné dokumenty poskytnuté případně společností Bayer.
- 1.21 Společnost Bayer nebo její zástupce poskytne Instituci zdarma k uskutečňování Činnosti v rámci studie dostatečné množství studijní medikace (dále jen „Produkt“). Společnost Bayer zajistí distribuci dodávky Produktu do lékárny Instituce, kde každou takovou dodávku Produktu přijme a zkontroluje (jako jiné dodávky, není-li poškozena, nemá-li nějakou vadu, v případě zvláštních požadavků na dopravu, zda byly tyto požadavky splněny, zda dodávka odpovídá k ní připojeným dokumentům) lékárník pověřený k tomuto účelu Institucí, který potvrdí přijetí takové dodávky.



storage, the supply's content complies with the accompanied documents) and confirm receipt of each supply. Subsequently the Investigator shall take over the Product from the Institution pharmacy upon an order form and take it to the site when he/she will be fully responsible for its further handling. Bayer shall report safety relevant new information regarding the Product to Investigator (through PHRI) promptly as detailed in the Pharmacovigilance Agreement between Bayer and HHSC. Bayer is responsible to inform Institution via email [REDACTED] or via IVRS system. Bayer will arrange destruction of study medication at its costs. Bayer will deliver study medication to: [REDACTED], VFN, odd HVLP, Ke Karlovu 2, 12808 Praha 2.

For above listed procedures performed by pharmacy, Pharmacy should receive payment of [REDACTED] per [REDACTED]. This amount is already included in total budget forming Exhibit A of this Agreement. Bayer is obliged to provide Product in quantity and time intervals adequate for due Study execution.

1.22 Bayer declares that all conditions stated in relevant legal regulations related for manufacturing (import) of Product and its distribution to Institution are fulfilled. Bayer, as the producent of the waste, undertakes to ensure at its own expense, both during and after the end of the trial, handover of the unused study drug to an authorized person in accordance with the provision of Act No. 185/2001 Coll., On waste and its implementing regulations, as amended. Institution shall use only the Product provided by Bayer and shall use the Product solely for the purposes of conducting the Study Activity and shall ensure that the Product is stored in accordance the agreement, study protocol and Investigators Brochure. Institution shall ensure that an accurate record of the quantity of the Product received and dispensed to each Study Subject is maintained. Institution shall promptly provide to PHRI all required documentation with respect to the usage and the disposal of the Product. For further certainty, Institution and Investigator shall not use for the Study Activity any drugs that they may receive from sources other than Bayer or its representative.

1.23 The Institution acknowledges that there will be a separate Investigator Agreement executed between the Investigator and PHRI, in which agreement there are also provisions for compensation to be paid directly to the Investigator.

Zkoušející následně převezme Produkt podle formuláře objednávky v místě provedení Studie a potom nese plnou odpovědnost za další manipulaci s ním. Bayer musí neprodleně oznámit nové informace vztahující se k bezpečnosti Produktu Zkoušejícímu (prostřednictvím PHRI) podle pokynů ve Smlouvě pro oblast farmakovigilance uzavřené mezi společností Bayer a HHSC. Bayer je povinen před dodáním Produktu, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [REDACTED] nebo přes IVRS systém. Likvidaci nespotebovaných léků si Bayer zajistí na vlastní náklady. Bayer zajistí dodávku na adresu: [REDACTED], VFN, odd HVLP, Ke Karlovu 2, 12808 P 2

Za tuto činnost náleží lékárně částka ve výši [REDACTED] za [REDACTED]. Tato částka je již obsažena v celkovém rozpočtu, který tvoří Přílohu A této Smlouvy. Bayer se zavazuje zajistit Produkt v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie.

1.22 Bayer prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaných Produktů a jejich distribuci do Instituce. Bayer se jménem zadavatele coby původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitého Produktu oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění. Instituce budou používat pouze Produkt poskytnutý společností Bayer a budou používat Produkt výhradně pro účely provedení Činnosti v rámci studie a zajistí, aby byl Produkt uchovávan v souladu se Smlouvou, Protokolem a Brožurou zkoušejícího. Instituce zajistí vedení přesných záznamů o množství přijatého Produktu a o množstvích vydaných každému Subjektu v rámci Studie. Instituce musí neprodleně poskytnout PHRI veškerou požadovanou dokumentaci týkající se užívání a vydávání Produktu. Aby nevznikla žádná pochybnost: Instituce a Zkoušející nesmějí používat pro Činnost v rámci studie žádné léky, které by případně mohli dostat z jiného zdroje než od společnosti Bayer nebo od jejího zástupce.

1.23 Instituce bere na vědomí, že mezi Zkoušejícím a PHRI bude uzavřena samostatná Smlouva se zkoušejícím, která bude obsahovat také ustanovení o odměně vyplacené přímo Zkoušejícímu.

## ARTICLE 2. PERFORMANCE PERIOD

2.1 This Agreement shall be in effect until the Study has been completed unless otherwise terminated earlier in accordance with Article 10.

## ARTICLE 3. OWNERSHIP OF DATA, RESULTS, INVENTIONS AND PATENTS

3.1 Bayer and/or HHSC and/or any assignee of Bayer and/or HHSC (in their sole and absolute discretion) shall exclusively own and have all right, title and interest, whether patentable or not in a) all information, documents and data collected; b) results derived from the performance of the Study whether in paper, oral, electronic or any other form, and c) any discovery, finding, specification or invention made by Institution, Investigator or their personnel in the course of or in connection with the Study Activity.

3.2 Institution hereby specifically disclaims in extent allowed by legal regulations any right, title or interest of any kind whatsoever to the data, results, and any discovery or invention of the Study and to information and documents received by the Institution or the Investigator as a result of or in the course of performing the Study Activity, except to the extent that such rights are expressly granted hereunder. Any discovery or invention shall be immediately communicated to HHSC and Bayer. If requested by HHSC and/or its assignee and/or Bayer, Institution and Investigator agree to provide assistance with any patent applications at Bayer's expense, without further compensation. Institution shall be solely responsible for all payments due to the Investigator and/or the Institution's employees according to the applicable law for any inventions transferred to Bayer or its designee.

3.3 Institution shall ensure that the Investigator and all personnel hired to perform services hereunder shall agree to fulfill the obligations herein, especially in relation to the assignment of rights in discoveries and inventions to HHSC and/or Bayer as applicable.

## ARTICLE 4. COST AND PAYMENT

4.1 As consideration for performance of the Study Activity under the terms of this Agreement, HHSC, on behalf of Bayer, shall pay Institution as set forth in the Payment Schedule and Payment Rule Form which is attached herein as

## ČLÁNEK 2. DOBA ÚČINNOSTI

2.1 Účinnost této Smlouvy zaniká dokončením Studie, pokud není dříve ukončena jinak v souladu s článkem 10.

## ČLÁNEK 3. VLASTNICTVÍ DAT, VÝLEDKŮ, VYNÁLEZŮ A PATENTŮ

3.1 Společnost Bayer a/nebo HHSC a/nebo jakýkoli zmocněnec společnosti Bayer a/nebo HHSC (dle jejich vlastního a výhradního uvážení) je exkluzivním vlastníkem veškerých práv, nároků a podílu, bez ohledu na to, zda je nebo není možné je chránit pomocí patentu, vzhledem k a) veškerým získaným informacím, dokumentům a datům; b) výsledkům získaným na základě Studie, ať již v písemné, ústní, elektronické, nebo jakékoli jiné podobě, a c) jakémukoli objevu, zjištění, specifikaci nebo vynálezu učiněnému Institucí, Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci v průběhu nebo v souvislosti s Činností v rámci studie.

3.2 Instituce se tímto vzdávají v rozsahu povoleném právními předpisy veškerých práv, nároků nebo podílu jakéhokoli druhu vzhledem k datům, výsledkům a jakýmkoli objevům, nálezům nebo vynálezům Studie a k informacím a dokumentům, které Instituce nebo Zkoušející získali na základě Činnosti v rámci studie nebo v průběhu jejího provádění, s výjimkou rozsahu, v jakém jsou taková práva výslovně udělena v této smlouvě. Jakýkoli objev nebo vynález musí být ihned oznámen HHSC a společnosti Bayer. Instituce a Zkoušející souhlasí, že budou asistovat při vypracování případné žádosti o udělení patentu na náklady společnosti Bayer, bez další kompenzace, pokud o to HHSC a/nebo jeho zmocněnec a/nebo společnost Bayer požádají. Za všechny platby, které náleží Zkoušejícímu a/nebo zaměstnancům Instituce v souladu s příslušným zákonem za jakékoli vynálezy postoupené společnosti Bayer nebo straně, kterou společnost Bayer oficiálně jmenuje, odpovídá výhradně Instituce.

3.3 Instituce je povinna zajistit, aby Zkoušející a všichni zaměstnanci přijatí na poskytování služeb podle této Smlouvy souhlasili s plněním povinností zde uvedených, zejména v souvislosti s případným postoupením práv na objevy a vynálezy HHSC a/nebo společnosti Bayeru.

## ČLÁNEK 4. NÁKLADY A PLATBY

4.1 Jako odměnu za provedení Činnosti v rámci studie v souladu s podmínkami této Smlouvy zaplatí HHSC jménem společnosti Bayer Instituci, jak je stanoveno v Harmonogramu plateb a Formuláři předpisu plateb, který je

follows:

(i) Exhibit A: Part 2 Payment Schedule. Exhibit A is effective only upon written notification by PHRI that the Centre has been activated to Part 2 of the Study;

(ii) Exhibit B: Payment Rule form.

(i) and (ii) (hereinafter collectively the “PRF”).

4.2 Payments shall be made by HHSC on behalf of Bayer according to Sections 4.3 – 4.5. Bayer is entitled to claim the applicable tax credits on any eligible amounts paid by HHSC to Institution.

4.3 Unless otherwise provided herein, all amounts payable under this Agreement are net of value added tax (VAT). If any payments are subject to VAT by law, HHSC on behalf of Bayer will pay the relevant amount as reflected in the payment statement. Any other tax with respect to the payments under this Agreement will be borne by Institution.

4.4 Institution shall review the payment details generated by PHRI that accompany each payment and inform PHRI in writing of any discrepancies that may exist in the payment(s) received and the payment(s) expected. Institution shall ensure that any such discrepancies that may exist are brought to the attention of PHRI no later than four (4) months after the Study database is locked. Should PHRI not receive written notice of any final discrepancies within such 4 month period, then all payments required to be made hereunder shall be deemed to have been made in full.

.Institution represents and warrants that they are not a resident of Canada for the purposes of the Excise Tax Act and not registered for such purposes.

## ARTICLE 5. CONFIDENTIAL INFORMATION

5.1 Institution agrees to maintain or cause to be maintained in confidence all information received under this Agreement and all information resulting from or related to work performed under this Agreement or related to the Product or this Agreement, including but not limited to, the Protocol and the CRFs (hereinafter the “Confidential Information”). This obligation shall be binding for a period of ten (10) years after termination or completion of the Study. Investigator or Institution will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of Bayer. Institution may from time to time disclose Confidential Information to

připojen k této Smlouvě, takto:

(i) Příloha A: Harmonogram plateb k Části 2. Příloha A je účinná pouze na základě písemného oznámení PHRI, že bylo Centrum aktivováno pro Část 2 Studie;

(ii) Příloha B: Formulář pravidla plateb.

(i) a (ii) (dále hromadně jen „PRF”).

4.2 HHSC provede platby jménem společnosti Bayer podle odstavců 4.3 – 4.5. Společnost Bayer má právo nárokovat platné daňové úlevy z jakýchkoli způsobilých částek zaplacených HHSC Instituci.

4.3 Pokud není v této Smlouvě uvedeno jinak, jsou všechny částky splatné podle této Smlouvy bez daně z přidané hodnoty (DPH). Pokud jakékoli platby podléhají podle zákona DPH, zaplatí HHSC za společnost Bayer příslušnou částku podle výkazu platby. Všechny ostatní daně ve spojení s platbami podle této Smlouvy uhradí Instituce.

4.4 Instituce je povinna zkontrolovat platební údaje, které PHRI vystavuje ke každé platbě, a písemně informovat PHRI o jakýchkoliv nesrovnalostech, které se mohou objevit v přijaté platbě (platbách) nebo v očekávané platbě (platbách). Instituce je povinna zajistit, aby PHRI byl o případných takových zjištěných nesrovnalostech informován nejpozději do čtyř (4) měsíců po uzamčení databáze Studie. V případě, že PHRI neobdrží písemné oznámení o žádných finančních nesrovnalostech během této čtyřměsíční lhůty, budou všechny platby, které mají být v souladu s touto smlouvou provedeny, považovány za zcela uskutečněné,

Instituce prohlašuje a zaručuje, že nesídlí v Kanadě pro účely zákona o nepřímých daních (Excise Tax Act) a že nejsou registrováni pro takové účely.

## ČLÁNEK 5. DŮVĚRNÉ INFORMACE

5.1 Instituce souhlasí, že bude uchovávat v tajnosti a zajistí uchování v tajnosti všech informací, které obdrželi v souvislosti s touto Smlouvou, a všech informací vyplývajících nebo souvisejících s prací prováděnou podle této Smlouvy nebo s ní souvisejících, nebo souvisejících s Produktem nebo touto Smlouvou, včetně, mimo jiné, Protokolu a CRF (dále jen „Důvěrné informace“). Tato povinnost je závazná po dobu deseti (10) let od přerušeni nebo dokončení Studie. Zkoušející nebo Instituce nesdělí Důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer. Instituce může příležitostně Důvěrné informace sdělit členům studijního týmu a etické

study staff and Ethics Committee but only to the extent required for the proper conduct of the Study Activity and provided that each member of the study staff and Ethics Committee to whom disclosure is made is fully informed of the confidential nature of the information disclosed and agrees to keep it confidential in accordance with this Agreement.

5.2 All Parties agree to comply with applicable laws and regulations regarding protection of personal and/or health information.

5.3 Institution is aware that Bayer or a third party authorized in writing by Bayer is entering the results of the Study Activity and any reports related to the Study Activity, site training records and the outcome of any audits performed by or on behalf of Bayer under GCP Rules into internal and/or Bayer-authorized third party electronic databases. In connection with such data management, data about Institution or personal data about other employees of the Institution, provided affected persons granted their approval and provided other conditions of relevant regulations were met, and their involvement in the Study Activity and the outcome of any audits performed by Bayer under GCP Rules may be stored, processed and used by Bayer, its Affiliates and authorized third parties in accordance to ICH/GCP requirements and applicable data protection laws. Bayer may provide such data to external public databases such as [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), as well as, to the extent necessary under applicable laws to government authorities.

Institution shall ensure granting of previous consent with processing of contact personal data by any and all physical persons they will use to conduct the Study Activities hereunder. Such a consent shall be granted in writing and prior to any personal data processing starts, granted to the Sponsor only for the period necessary for such data processing, only to such persons contact data (name, surname, address, position/occupation, role in the Study Activities performance), for the purpose of the Study database operation, without including the explicit consent to transfer such data to other countries within and outside the European Union, including countries whose legal order does not provide at least the same level of personal data protection as the Czech legal order does, but always in compliance with the applicable laws and regulations of the Czech Republic and the European Union. The Institution shall ensure that

komisi, ale pouze v rozsahu vyžadovaném pro řádné provádění Činnosti v rámci studie a za předpokladu, že každý člen studijního týmu a etické komise, kterému jsou informace sděleny, je plně informován o důvěrné povaze sdělených informací a souhlasí s tím, že je bude udržovat v tajnosti v souladu s touto Smlouvou.

5.2 Všechny Strany souhlasí, že budou jednat v souladu s příslušnými zákony a předpisy o ochraně osobních a/nebo zdravotních informací.

5.3 Instituce si uvědomuje, že společnost Bayer nebo třetí strana písemně pověřená společností Bayer zaznamenávají výsledky Činnosti v rámci studie a jakékoli zprávy vztahující se k Činnosti v rámci studie, záznamy o školení v místě provedení Studie a výsledky jakýchkoli auditů uskutečněných Bayerem nebo jeho jménem podle pravidel Správné klinické praxe (GCP) do interních databází a/nebo do databází třetích stran schválených společností Bayer. Ve spojení se správou takových dat mohou být uchovávány údaje o Instituci nebo osobní údaje Zkoušejících či jiných zaměstnanců Instituce, pouze však za podmínky souhlasu dotčených osob a za splnění ostatních podmínek právních předpisů, a jejich zapojení do Činnosti v rámci studie a výsledky auditů provedených společností Bayer podle pravidel GCP, a společnost Bayer, její pobočky a pověřené třetí strany je mohou uchovávat, zpracovávat a používat v souladu s požadavky ICH/GCP a příslušnými zákony o ochraně údajů. Společnost Bayer může poskytnout takové údaje externím veřejným databázím, například [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), a v nezbytné míře podle příslušných zákonů státním orgánům.

Instituce a/nebo Instituce zajistí předem poskytnutí souhlasu se zpracováním kontaktních osobních údajů, které budou používat při provádění Činností v rámci studie podle této Smlouvy, od všech fyzických osob. Takový souhlas musí být udělen Zadavateli písemně a před začátkem jakéhokoli zpracování osobních údajů pouze na dobu nezbytnou pro takové zpracování údajů, pouze k takovým kontaktním údajům osob (jméno, příjmení, adresa, funkce/zaměstnání, úloha při provádění Činnosti v rámci studie), pro účel provozování databáze ke Studii, aniž by byl zahrnut výslovný souhlas s převodem takových údajů do jiných zemí v Evropské unii a mimo ni, včetně zemí, jejichž právní řád neposkytuje alespoň stejnou úroveň ochrany osobních údajů jako český právní řád, avšak vždy v souladu s příslušnými zákony a předpisy České republiky a Evropské unie. Instituce

any and all persons asked to provide their informed consent hereunder shall be informed about their rights resulting from their personal data processing, especially their right to access their data, the right to require correction of their incorrect personal data processed, the right to withdraw their consent if they have justifiable reasons related to misuse of their data, and the right to address their problem with personal data protection hereunder to the competent Czech authority.

zajistí, aby byly všechny osoby, od nichž se žádá poskytnutí informovaného souhlasu podle této Smlouvy, informovány o svých právech vyplývajících ze zpracování jejich osobních údajů, zejména o právu na přístup k jejich údajům, právu požadovat opravu zpracovaných nesprávných osobních údajů, právu na odvolání jejich souhlasu, mají-li k tomu oprávněné důvody vztahující se ke zneužití jejich údajů, a právu na oznámení jejich problému s ochranou osobních údajů podle této Smlouvy příslušnému českému úřadu.

5.4 Institution shall not publish any press releases or other public statements about the Study Activities or data, and/or the Product without Bayer's prior written consent, which shall not be unreasonably withheld.

5.4 Instituce nesmí bez předem vydaného písemného souhlasu společnosti Bayer, který nesmí svůj souhlas bezdůvodně odpírat, zveřejňovat žádné tiskové zprávy nebo jiná veřejná prohlášení o Činnostech v rámci studie, ani o údajích a/nebo Produktu.

5.5 Upon request of Bayer, Institution shall destroy/delete any Confidential Information in their possession or will return any documents, records, or other information provided by Bayer to conduct the Study Activity. Institution will destroy all paper material except one copy if needed for the files according to local legal rules. Any information in an electronic format shall be subject to the confidentiality provisions set out in this Article.

5.5 Instituce musí na základě žádosti společnosti Bayer zničit/vymazat všechny Důvěrné informace ve svém držení nebo vrátit všechny dokumenty, záznamy nebo jiné informace poskytnuté společností Bayer k provádění Činností v rámci studie. Instituce zničí všechny papírové materiály, až na jeden výtisk, pokud ho bude potřebovat pro své záznamy podle místních zákonů a předpisů. Ustanovení o důvěrnosti uvedená v tomto článku se týkají všech informací v jakémkoli elektronickém formátu.

5.6 Without prejudice to clause 5.2 above Bayer and HHSC is obliged to keep confidential information about Institution which were disclosed to them during implementation of the trial and this Agreement and to take adequate measures in order such information is not disclose to Third Parties. This obligation is also applicable to Bayer employees and other persons participating on the trial under delegation of Bayer. Bayer is fully responsible for any breach of this obligation by other persons.

5.6 Aniž je dotčeno ustanovení 5.2 výše, Bayer a HHSC je povinen zachovávat mlčenlivost o informacích o Instituci, se kterými se seznámí v souvislosti s prováděním Studie a plněním této Smlouvy, a učinit veškeré potřebné kroky, aby tyto informace nebyly zpřístupněny třetím osobám. Stejnou povinností mlčenlivosti budou vázány také zaměstnanci Bayer a další osoby podílejícími se na plnění této smlouvy z pověření Bayera/nebo provádění Studie. Za porušení této povinnosti třetími osobami odpovídá v plném rozsahu Bayer.

5.7 Without prejudice to clause 5.2 above Bayer, HHSC is obliged to keep confidential information which are tagged by Institution as confidential. Bayer, HHSC is also obliged to keep confidential information which, in case they are published, can be harmful for Institution. For this it is irrelevant whether information classified as personal, commercial or other.

5.7 Aniž je dotčeno ustanovení 5.2 výše, Bayer, HHSC se zavazuje zachovávat mlčenlivost i o skutečnostech, které Instituce označí jako skutečnosti utajované a důvěrné. Bayer, HHSC je dále povinen zachovávat mlčenlivost o skutečnostech, které jsou takového charakteru, že mohou v případě zveřejnění přivodit Instituci újmu bez ohledu na to, zda mají povahu osobních, obchodních či jiných informací.

## ARTICLE 6. PUBLICATIONS

## ČLÁNEK 6. PUBLIKACE

6.1 MULTI-SITE PUBLICATIONS: The Parties

6.1 PUBLIKACE NĚKOLIKA MÍST: Strany se

agree that, the consolidated data from all centres will be analyzed collectively in accordance with the procedures set out in the Protocol and reported as such by the Study Operations Committee (as defined in the Protocol) (hereinafter the “Study Results”). The Operations Committee shall, regardless of the outcome, submit the initial publication to a peer reviewed, biomedical journal or otherwise make public the Study Results as soon as practicable but no later than twelve (12) months after the completion of the Study.

dohodly, že konsolidovaná data ze všech míst budou analyzována dohromady v souladu s postupy uvedenými v Protokolu a jako taková sdělována provozním výborem Studie (jak je definován v Protokolu), (dále jen „Výsledky studie“). Bez ohledu na výsledek musí provozní výbor uveřejnit první publikaci v recenzovaném časopise specializujícím se na biomedicínu, nebo musí výsledky Studie zveřejnit jinak, co nejdříve je to možné, nejpozději však do dvanácti (12) měsíců po dokončení Studie.

6.2 Institution shall not make any publications related to the Study Activity or the Product or the results before the Study Results are published. Proposals for all publications, abstracts, and other presentations arising from the Study will be submitted for approval to the Operations Committee. Each paper or abstract must be submitted to the Operations Committee, through PHRI, for approval at least sixty (60) days prior to the date it is intended to be submitted for publication. The Operations Committee or a subcommittee thereof, may recommend changes necessary for scientific purposes prior to approval. Notwithstanding the foregoing, the Operations Committee may at any time disclose or publish all information as they may reasonably decide where such disclosure or publication relates to the safety of the Study Subjects, patients in general, or the general public.

6.2 Instituce nesmí před zveřejněním výsledků Studie zveřejnit nic, co by se vztahovalo k Činnosti v rámci studie nebo Produktu nebo výsledkům Studie. Návrhy na veškeré publikace, abstrakty a další prezentace na základě Studie musí být předloženy provoznímu výboru ke schválení. Každý referát nebo abstrakt musí být prostřednictvím PHRI předložen Provoznímu výboru ke schválení alespoň šedesát (60) dnů před plánovaným předáním ke zveřejnění. Provozní výbor nebo jeho dílčí výbor může před schválením doporučit provedení změn nezbytných pro vědecké účely. Bez ohledu na výše uvedené může Provozní výbor dle svého důvodného uvážení kdykoli zveřejnit či publikovat veškeré informace, pokud se takové zveřejnění nebo publikování vztahuje k bezpečnosti Subjektů Studie, pacientů obecně nebo široké veřejnosti.

6.3 **SINGLE SITE PUBLICATION:** Twenty-four (24) months after the conclusion of the Study at all centres, Institution and Investigator shall have the right to independently publish results based solely on the Study data collected by the Centre. Sixty (60) days prior to the date it is intended to be submitted for publication, Institution shall provide copies of any proposed publication to the Operations Committee, through PHRI, for comment and review. Institution and Investigator shall take into consideration the comments, if any, of the Operations Committee or a subcommittee thereof. Section 6.2 shall apply accordingly.

6.3 **PUBLIKACE JEDNOHO MÍSTA:** Dvacet čtyři (24) měsíců po uzavření Studie ve všech centrech má Instituce a Zkoušející právo nezávisle publikovat výsledky založené pouze na datech Studie shromážděných v daném Centru. Šedesát (60) dnů před plánovaným předáním ke zveřejnění musí Instituce poskytnout kopie jakékoli navrhované publikace prostřednictvím PHRI Provoznímu výboru k okomentování a recenzi. Instituce a Zkoušející musí případné komentáře Provozního výboru nebo jeho dílčího výboru zohlednit. Odstavec 6.2 se uplatňuje odpovídajícím způsobem.

6.4 With respect to Sections 6.1, 6.2 and 6.3, if the Operations Committee identifies any Confidential Information of HHSC or Bayer within the proposed abstract or manuscript, or otherwise identifies information relevant to the protection of HHSC's and/or Bayer's intellectual property rights (or those of any third party with whom HHSC and/or Bayer has entered into an agreement in relation of such rights) or the ability for Bayer to obtain patent protection for any Invention, HHSC and/or Bayer or its designee shall have the right to require amendments to

6.4 Ve vztahu k odstavcům 6.1, 6.2 a 6.3, pokud Provozní výbor v navrhovaném abstraktu nebo rukopisu naleznou jakékoli Důvěrné Informace HHSC nebo společnosti Bayer, nebo informace, které podléhají ochraně práv duševního vlastnictví HHSC a/nebo společnosti Bayer (nebo třetí strany, se kterou HHSC a/nebo společnost Bayer uzavřeli smlouvu ohledně takových práv) nebo jestliže může v dané souvislosti společnost Bayer získat patentovou ochranu k jakémukoli vynálezu, má HHSC a/nebo společnost Bayer nebo jimi oficiálně jmenovaná strana právo

any such proposed presentation or publication on reasonable grounds including without limitation: i) to ensure that proprietary information is not inadvertently divulged; ii) to enable intellectual property rights to be secured; and iii) to enable the relevant supplementary information to be provided. The Institution shall be required to comply with any request to amend or delete any statement in a proposed publication, provided such request is based on any one of i) to iii) above. Bayer may also require Investigator and/or Institution by notice provided in writing to postpone the publication of the proposed abstract or manuscript in order for Bayer (or any relevant third party) to take the steps necessary to protect such intellectual property rights. Upon receipt of such written notice, Institution and Investigator shall delay the publication or presentation of the proposed abstract or manuscript for the period of time specified in the notice, provided that such period shall not exceed six (6) months.

požadovat změnu takto navrhované prezentace nebo publikace na základě rozumných důvodů, včetně, mimo jiné: i) aby bylo zajištěno, že vlastnické informace nebudou neúmyslně šířeny; ii) aby bylo možné zajistit práva duševního vlastnictví a iii) aby bylo možné poskytnout relevantní doplňující informace. Instituce je povinná vyhovět takovému požadavku na změnu nebo vpuštění jakéhokoli výroku z navrhované publikace za předpokladu, že je tento požadavek založen na jednom z důvodů uvedených výše v bodech i) až iii). Společnost Bayer může rovněž písemně požadovat, aby Zkoušející a/nebo Instituce odložili zveřejnění navrhovaného abstraktu nebo rukopisu, aby společnost Bayer (nebo jakákoli relevantní třetí strana) mohla učinit kroky nezbytné k ochraně takových práv duševního vlastnictví. Po obdržení takového písemného oznámení musí Instituce a Zkoušející odložit zveřejnění nebo prezentaci navrhovaného abstraktu nebo rukopisu po dobu uvedenou v oznámení za předpokladu, že tato doba nepřesáhne šest (6) měsíců.

6.5 Institution shall not use the name(s) of HHSC/PHRI or Bayer and/or any of its employees in advertising or promotional material without the prior written consent of PHRI and/or Bayer, provided however that the Institution must acknowledge, in general terms, the existence of this Agreement and the Institution's receipt of financial support from Bayer. PHRI shall not use the name(s) of Institution in advertising or promotional material or publication (excluding Study Results) without having received the prior written consent(s) of the applicable Party, provided however, that PHRI may provide the required information necessary for registration of the Study on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), as well as any information that is required to be reported in accordance with regulatory rules, applicable laws or general industry standards, including but not limited to, the amount of funding provided to Institution and/or Investigator by Bayer for the conduct of the Study Activity and identifying the Institution and Investigator as part of this disclosure.

6.5 Instituce není oprávněna bez předchozího písemného souhlasu PHRI a/nebo společnosti Bayer používat název/názvy HHSC/PHRI nebo Bayer, ani jména žádného z jejich zaměstnanců v reklamních nebo propagačních materiálech, s výhradou, že Instituce musí obecně potvrdit existenci této Smlouvy a příjem finanční podpory od společnosti Bayer. PHRI nesmí bez předchozího písemného souhlasu(ů) příslušné Strany používat název/názvy Instituce v reklamních a propagačních materiálech nebo publikacích (s výjimkou Výsledků studie), s výhradou, že je PHRI oprávněn poskytnout požadované informace nezbytné pro registraci Studie na portálu [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), jakož i jakékoli informace, jejichž oznámení je požadované v souladu s regulačními předpisy, příslušnými zákony nebo obecnými průmyslovými normami, včetně, mimo jiné, finanční částky, kterou Instituci a/nebo Zkoušejícímu společnost Bayer poskytla na provedení Činnosti v rámci studie, a označení Instituce a Zkoušejícího jako součást tohoto zveřejnění.

## ARTICLE 7. RELATIONSHIP OF PARTIES

7.1 Any work performed by Institution and/or any of its personnel under this Agreement shall be considered as to be performed by independent contractors and not as partners, joint venturers, employees, subcontractors or agents of Bayer and shall not have the power to bind Bayer or any persons affiliated with Bayer.

## ARTICLE 8. NOTICE

## ČLÁNEK 7. VZTAHY STRAN

7.1 Jakákoli práce provedená Institucí/nebo kýmkoli z jejich zaměstnanců v souladu s touto Smlouvou je považována za práci provedenou nezávislými smluvní partnery, a nikoli partnery, společníky, zaměstnanci, subdodavateli nebo agenty společnosti Bayer a nezakládá právo zavazovat společnost Bayer ani jakékoli osoby spojené se společností Bayer.

## ČLÁNEK 8. OZNÁMENÍ

8.1 Any notice required or permitted by this Agreement shall be in writing and shall be delivered to the addresses or facsimile numbers specified below (or as updated by subsequent notice in writing) as follows, with notice deemed given as indicated: (a) by personal delivery, when delivered personally; (b) by courier, upon courier's verification of delivery; (c) by certified or registered mail, return receipt requested, upon postal service's verification of delivery; or (d) by facsimile, upon confirmed successful transmission at sender's location. A notice given pursuant to this Agreement shall be deemed also to be a notice given pursuant to and in accordance with the provisions of the Investigator Agreement, and vice versa. Any notice given pursuant to this Agreement shall also refer the recipient to the existence of the separate but related agreement between the Investigator and Bayer – i.e. the Investigator Agreement. However, the failure to do so shall not affect the validity of the notice given both with respect to this Agreement and the Investigator Agreement.

If to the Institution:  
General University Hospital, Prague  
U Nemocnice 499/2  
Praha 2, , 12808  
Czech Republic  
Tel: +420224963097  
Fax: +420 224 919 040

If to HHSC:  
Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences - DBCVSR  
Hamilton General Hospital Campus  
237 Barton Street East  
Hamilton, ON L8L 2X2  
Attention: COMPASS Project Manager  
Tel: 905-527-4322 x 40354  
E-mail: [REDACTED]@phri.ca

If to Bayer:  
Bayer Inc.  
77 Belfield Road  
Toronto, ON M9W 1G6  
Attention: COMPASS Study Manager  
Tel: 416-240-5293  
Fax: 416-248-9526  
E-mail: [REDACTED]@bayer.com

Updates to HHSC and Bayer contacts will be reflected in the Manual of Operations.

8.2 In addition, where any notice is given to PHRI under this Agreement in relation to: 1) any breach or alleged breach or default or alleged default of PHRI; or 2) any claim against PHRI by any person, then notice shall, in addition, be

8.1 Všechna oznámení požadovaná nebo povolená touto Smlouvou musí být vyhotovena písemně a zaslána na adresy nebo faxová čísla uvedená níže (nebo aktualizovaná pozdějším písemným oznámením) následovně, přičemž je oznámení považováno za doručené: (a) osobním doručením, když je způsob doručení osobně; (b) prostřednictvím kurýra, na základě potvrzení o doručení kurýrem; (c) doporučeným dopisem, přičemž je požadována doručenka, na základě potvrzení o doručení poštovní doručovatelskou službou; nebo (d) faxem, na základě potvrzení o úspěšném přenosu u odesílatele. Oznámení podle této Smlouvy se budou rovněž považovat za oznámení uskutečněná v souladu s ustanoveními Smlouvy se zkoušejícím a naopak. Veškerá oznámení podle této Smlouvy musejí rovněž odkazovat příjemce na existenci samostatné, avšak související smlouvy mezi Zkoušejícím a společností Bayer, tzn. Smlouvy se zkoušejícím. Pokud se tak nestane, nebude to mít vliv na platnost oznámení učiněného podle této Smlouvy i Smlouvy se zkoušejícím.

Doručovací údaje instituce:  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

U Nemocnice 499/2  
Praha 2, 12808  
Czech Republic  
Tel: +420224963097  
Fax: +420 224 919 040

Doručovací údaje HHSC:  
Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences - DBCVSR  
Hamilton General Hospital Campus  
237 Barton Street East  
Hamilton, ON L8L 2X2  
K rukám: vedoucího projektu COMPASS  
Tel.: 905-527-4322 x 40354  
E-mail: [REDACTED]@phri.ca

Doručovací údaje společnosti Bayer:  
Bayer Inc.  
77 Belfield Road  
Toronto, ON M9W 1G6  
K rukám: vedoucího studie COMPASS  
Tel.: 416-240-5293  
Fax: 416-248-9526  
E-mail: [REDACTED]@bayer.com

Aktualizace kontaktů HHSC a společnosti Bayer budou uvedeny v Provozní příručce.

8.2 Dále, v případě zaslání oznámení PHRI podle této Smlouvy ohledně: 1) jakéhokoli porušení nebo domnělého porušení nebo prodlení nebo domnělého prodlení PHRI; nebo 2) jakéhokoli nároku vůči PHRI vzneseného jakoukoli osobou



provided in accordance with the provisions of this Article 8 to:

PHRI Executive Director –  
[REDACTED]  
Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences  
DBCVSRI - Room C2-119  
Hamilton General Hospital Campus  
237 Barton Street East  
Hamilton, ON L8L 2X2  
Fax: 905-297-3781

Director of Research Administration  
Hamilton Health Sciences Corporation  
293 Wellington St. N., Suite 120  
Hamilton, ON L8L 8E7  
Fax: 905-521-7902

musí být oznámení zasláno v souladu s ustanoveními tohoto článku 8 na adresu:

PHRI Executive Director – [REDACTED]  
Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences  
DBCVSRI - Room C2-119  
Hamilton General Hospital Campus  
237 Barton Street East  
Hamilton, ON L8L 2X2  
Fax: 905-297-3781

Director of Research Administration  
Hamilton Health Sciences Corporation  
293 Wellington St. N., Suite 120  
Hamilton, ON L8L 8E7  
Fax: 905-521-7902

## ARTICLE 9. TERM OF THE AGREEMENT

- 9.1 This Agreement is effective upon last signature of the Parties hereunder and ends upon the later of (a) completion of the overall Study report, or (b) the last payment made to Institution hereunder.
- 9.2 The rights and obligations of Bayer and Institution set forth in this Agreement, which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, liability and indemnification) shall survive termination or expiration of this Agreement.

## ARTICLE 10. TERMINATION

- 10.1 In case any regulatory or legal authorization necessary for the conduct of the Study Activity is (i) not received or (ii) withdrawn, this Agreement shall terminate automatically at the date of receipt of notification to the Institution.
- 10.2 This Agreement may be terminated by Bayer immediately even without reason specified, if any of the following conditions occur:
- (a) If a decision is made to terminate the Study early due to safety reasons; or
  - (b) If the Investigator or the Institution is debarred, disqualified or blacklisted as described in Section 1.9 (FDA: <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/FDAdebarmentList/ucm2005408.htm>)

## ČLÁNEK 9. DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY

- 9.1 Tato Smlouva nabývá účinnosti při posledním podpisu smluvních Stran a její účinnost končí při pozdější z dále uvedených událostí: (a) dokončení celkové zprávy o Studii, nebo (b) provedení poslední platby Instituci podle této Smlouvy.
- 9.2 Práva a povinnosti společnosti Bayer a Instituce podle této Smlouvy, které mají na základě záměru nebo smyslu platnost i po takovém ukončení (včetně například práv týkajících se vlastnictví, patentů, důvěrnosti, odpovědnosti a odškodnění/zajištění, avšak i jiných), přetrvávají i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.

## ČLÁNEK 10. UKONČENÍ

- 10.1 V případě, že (i) nebude získáno nebo (ii) bude odvoláno jakékoli regulační nebo právní povolení nezbytné pro provádění Činnosti v rámci studie, končí automaticky platnost této Smlouvy k datu přijetí oznámení Institucí.
- 10.2 Společnost Bayer může tuto Smlouvu okamžitě i bez uvedení důvodu vypovědět, nastane-li některá z následujících skutečností:
- (a) jestliže bude rozhodnuto o předčasném ukončení Studie z bezpečnostních důvodů, nebo
  - b) jestliže se Zkoušejícího nebo Instituce budou týkat situace popsané v odstavci 1.9 (znemožnění, diskvalifikace, zařazení na černou listinu FDA: <http://www.fda.gov/ICECI/EnforcementActions/FDAdebarmentList/ucm2005408.htm>)

; or

), nebo

- (c) In the event that the Institution fails to complete Part 1 of the Study as described in the Bolus Recruitment Summary provided in the site invitation package or fails to enrol any Subjects into Part 2 within 6 weeks from the date of written notification from PHRI that the Centre has been activated and can begin Part 2 of the Study; or
- (d) Without cause with three (3) months termination period at any time prior to the recruitment of Subjects into the Study, with the expectation of closeout activities to be performed by Centre within the three (3) months termination period; or
- (e) If Bayer does not approve a new investigator pursuant to Section 1.17.

- (c) v případě, že Instituce nedokončí Část 1 Studie, jak je popsáno ve shrnutí Bolus Recruitment Summary v balíčku přizvání Místa k účasti na provedení Studie, nebo nezařadí žádné Subjekty do Části 2 během 6 týdnů od data písemného oznámení PHRI, že Centrum bylo aktivováno a může zahájit Část 2 Studie, nebo
- (d) bez udání důvodu s tříměsíční (3 měsíce) výpovědní lhůtou kdykoli před nábořem Subjektů do Studie, s očekáváním, že Centrum provede závěrečné činnosti během tříměsíční (3 měsíce) výpovědní lhůty, nebo
- (e) jestliže společnost Bayer neschvává nového zkoušejícího podle odstavce 1.17.

10.3 This Agreement may be terminated by either Party by providing thirty (30) days written notice, if (i) the other Party is in material breach of this Agreement and is unable to cure the breach within the thirty (30) day period, or (ii) due to medical or ethical reasons. . Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings following audit/inspection affecting GCP, pharmacovigilance or regulatory system, practice or process that adversely affect the rights, safety or well-being of Study Subjects or that poses a potential risk to public health or that renders Study data inadmissible or that represents a serious violation of applicable legislation and guidelines, Bayer reserves the right to temporarily stop the recruitment of Study Subjects with immediate effect until the relevant finding has been fully assessed.

10.3 Kterákoli Strana může vypovědět tuto Smlouvu s třicetidenní (30 dnů) výpovědní lhůtou písemným oznámením, jestliže (i) druhá Strana významným způsobem porušuje tuto Smlouvu a není schopna porušení napravit během třicetidenní (30 dnů) lhůty, nebo (ii) z lékařských nebo etických důvodů. Aniž by bylo ovlivněno předchozí ustanovení, vyhrazuje si společnost Bayer právo dočasně pozastavit nábor Subjektů studie s okamžitou účinností, dokud nebude příslušné zjištění plně zhodnoceno, v případě kritických nebo významných zjištění po auditu/inspekci, která se týkají správné klinické praxe, farmakovigilance nebo regulačního systému, praxe nebo postupu, který nepříznivě ovlivňuje práva, bezpečnost nebo pohodu Subjektů studie nebo může ohrozit zdraví veřejnosti nebo způsobuje, že jsou údaje ze Studie nepřijatelné, či představuje vážné porušení Příslušné legislativy a směrnic.

10.4 Immediately upon receipt of a notice of termination, Institution shall stop pre-screening Study Subjects into Part 1 or enrolling into Part 2 of the Study (as applicable) and shall cease conducting procedures on Study Subjects already entered in Part 2 of the Study as directed by PHRI and to the extent medically permissible.

10.4 Instituce je povinna okamžitě po obdržení výpovědi ukončit prescreening Subjektů studie do Části 1 nebo zařazování do Části 2 Studie (podle situace) a ukončit provádění procedur na Subjektech studie, které již byly do Části 2 Studie zařazeny, v souladu s nařízením PHRI a v rozsahu přípustném z lékařského hlediska.

10.5 This Agreement may be terminated with immediate effect by any party if:

10.5 Kterákoliv smluvní strana je oprávněna od této smlouvy odstoupit v případě, že:

- I. any party becomes insolvent in compliance of law 182/2006 Coll. (Bankruptcy law) as amended,
- II. any party lose its authorizations required for proper and timely fulfilment of obligations

- I. pokud bude rozhodnuto, že je některá strana v úpadku podle zákona č. 182/2006 Sb., o úpadku a způsobech jeho řešení (insolvenční zákon), v platném znění;
- II. pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění, které je pro řádné a včasné plnění

resulting from this Agreement,

povinností vyplývajících z této Smlouvy nezbytné;

III. required authorization, licence, approval or exemption is recalled, its validity is postponed or it is expired and not adequately prolonged.

III. pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je odvoláno, odložena jeho platnost, nebo vyprší-li doba, na kterou bylo vydáno, aniž by bylo příslušně prodlouženo.

10.6 Regardless of the cause of the early termination of this Agreement, the Parties shall in all instances cooperate in closing-out of the Study Activity at the Institution and this shall include if applicable, an obligation upon all of the Parties to comply with all recommendations of the Steering Committee (as defined in the Protocol) for closing out of the Study.

10.6 Bez ohledu na příčinu předčasného ukončení této Smlouvy jsou Strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření Činnosti v rámci studie v Instituci, což zahrnuje povinnosti všech Stran případně jednat podle všech doporučení Řídicího výboru (jak je definován v Protokolu) pro uzavření Studie.

10.7 In the event of termination of this Agreement, other than due to material breach of the Institution and/or the Investigator, the Institution and/or the Investigator shall be paid by HHSC for all Subject fees actually earned up to the date the termination notice is received by Institution or Investigator and for applicable closing-out activities in accordance with Exhibit A of this Agreement.

10.7 V případě, že byla tato Smlouva vypovězena jinak než kvůli významnému porušení na straně Instituce a/nebo Zkoušejícího, uhradí HHSC Instituci a/nebo Zkoušejícímu částky za všechny Subjekty získané do data obdržení výpovědi Institucí nebo Zkoušejícím a za příslušné činnosti spojené s uzavřením Studie v souladu s Přílohou A této Smlouvy.

10.8 A material breach under this Agreement shall be deemed to be a material breach under the Investigator Agreement. Material breach of the Investigator under the Investigator Agreement shall be deemed to be a material breach under this Agreement. Further any notification given or termination effected by Bayer pursuant to the termination provisions contained in the Investigator's Agreement shall be deemed to be a notice given or termination effected under this Agreement unless, Bayer, in its sole and absolute discretion, expressly and in writing states otherwise in its notices given or otherwise during the termination proceedings. Bayer shall inform the two remaining Parties to terminate the Agreement, regardless of which Party the notice or termination of this Agreement applies. For further certainty, provided that Bayer has complied with its obligations relating to termination under the Investigator Agreement, no failure by Bayer to perform any act or give any notice required pursuant to this Agreement shall be construed as a waiver of the provisions in the preceding sentence or affect in any way the termination of both Agreements simultaneously.

10.8 Za významné porušení podle této Smlouvy se považuje závažné porušení podle Smlouvy se zkoušejícím. Závažné porušení na straně Zkoušejícího podle Smlouvy se zkoušejícím se bude považovat za významné porušení podle této Smlouvy. Dále platí, že veškeré výpovědi či odstoupení od Smlouvy ze strany společnosti Bayer, v souladu s ustanoveními o ukončení Smlouvy se zkoušejícím, se budou považovat za výpovědi či odstoupení od této Smlouvy, neuvede-li společnost Bayer, dle svého výlučného a absolutního uvážení, výslovně a písemně jinak ve své výpovědi či v rámci odstoupení. Společnost Bayer informuje obě zbylé Strany o ukončení Smlouvy, bez ohledu na to, které ze Stran se výpověď nebo odstoupení od této Smlouvy týká. Aby nevznikly pochybnosti, pokud společnost Bayer splní svoje povinnosti týkající se odstoupení od Smlouvy se zkoušejícím, pak skutečnost, že společnost Bayer neuskuteční některé kroky nebo neučiní některá oznámení podle této Smlouvy nelze vykládat jako vzdání se práva na vymáhání ustanovení předchozí věty a nebude to mít žádný vliv na současné ukončení obou Smluv.

10.9 For further certainty, it is considered that a material breach of its obligations under this Agreement constitutes a material breach of obligations under § 2002 of the Act no. 89/2012 Coll., The Civil Code, as amended. With material breach of the obligations under this Agreement is deemed especially violation of Sec. 1.1 and

10.9 Pro odstranění výkladových pochybností se má za to, že významné porušení povinností podle této Smlouvy představuje podstatné porušení povinností dle ustanovení § 2002 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů. Za významné porušení povinností dle této Smlouvy je považováno zejména porušení odst. 1.1 a 1.14 této Smlouvy,

1.14 of this Agreement, or the breach of Article 5 of this Agreement.

nebo porušení článku 5 této Smlouvy.

**ARTICLE 11. INDEMNITIES AND INSURANCE**

**ČLÁNEK 11. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ**

11.1 In consideration for Institution agreeing to perform the Study Activity and assuming the obligations set out herein, Institution shall be indemnified and held harmless by Sponsor in accordance with the terms set out in Exhibit C to this Agreement. This Letter of Indemnification from Sponsor cannot be modified in any manner. For purposes of clarity, any indemnification in accordance with this Agreement will be by Sponsor. HHSC will not provide any indemnification and HHSC's sole obligation with respect to the indemnity provided by Sponsor under this Article 11 shall be to ensure that the names of the Investigator and the Institution are provided to Sponsor for the purpose of ensuring that Sponsor is aware of its obligation of indemnity hereunder.

11.1 S ohledem na souhlas Instituce s provedením Činnosti v rámci studie a převzetím závazků stanovených v této Smlouvě Zadavatel ochrání a odškodní Instituci v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze C k této Smlouvě. Toto Potvrzení Zadavatele o zajištění se nesmí nijak upravovat. Aby nedošlo k pochybnostem, jakékoli zajištění a odškodnění v souladu s touto Smlouvou poskytne Zadavatel. HHSC neposkytne žádné odškodnění a jedinou povinností HHSC ve vztahu k odškodnění poskytnutému Zadavatelem podle tohoto článku 11 je zajistit, aby byla Zadavateli předána jména Zkoušejícího a Instituce, aby si byl Zadavatel vědom svého závazku zajištění a odškodnění podle této Smlouvy.

11.2 Institution shall be liable towards Bayer and will defend, indemnify and hold harmless Bayer in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by Institution. Institution will have the same liability in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by the Investigator any of its employees or contractors involved by Institution in connection with this Agreement.

11.2 Instituce nese odpovědnost vůči společnosti Bayer a bude bránit, odškodňovat a chránit společnost Bayer v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání či opomenutí a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků převzatých podle této Smlouvy. Instituce má stejnou odpovědnost v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků převzatých podle této Smlouvy Zkoušejícím nebo jakýmkoli z jejich zaměstnanců nebo smluvních partnerů zapojených Institucí ve spojení s touto Smlouvou.

11.3 Notwithstanding any other provision of this Agreement, under no circumstances will either Party be liable to the other for: any indirect, consequential or incidental damages that such other Party may have suffered, including without limitation damages for loss of profit or revenue and regardless of whether such other Party has been advised of the possibility of such damages arising which may have arisen in connection with the performance, purported performance or non-performance of this Agreement. This limitation will not be applicable to claims arising from willful misconduct.

11.3 Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této Smlouvy nebude žádná Strana za žádných okolností odpovědná druhé straně za: jakékoli nepřímé, následné nebo náhodné škody, které tato Strana mohla utrpět, včetně, mimo jiné, škody z důvodu ušlého zisku nebo příjmů, a bez ohledu na to, jestli tato druhá Strana byla informována o možnosti vzniku takových škod, které by mohly vzniknout ve spojení s plněním, zamýšleným plněním nebo neplněním této Smlouvy. Toto omezení se netýká nároků vzniklých na základě úmyslného porušení povinností dle této Smlouvy.

11.4 Institution claims that it has valid insurance policy in compliance with § 45, section 2, letter n) of law 372/2011 Coll. (HealthCare services law) as amended. Bayer confirms that sponsor set up insurance policy in compliance with §52, section 3, letter f) of law 378/2007 Coll. (Drug law) to cover damage resulting from clinical trial. Copy of this certificate is Appendix D of this Agreement. Sponsor is obliged to keep the insurance valid and active during whole trial.

11.4 Instituce prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů. Bayer tímto prohlašuje a ujistuje, že Zadavatel uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Kopie pojistného certifikátu tvoří Přílohu č. D této Smlouvy. Zadavatel je povinen udržovat platnou a účinnou smlouvu o pojištění dle odstavce 1 a

odst. 3 tohoto článku po celou dobu provádění Studie.

## ARTICLE 12. ENTIRE AGREEMENT, AMENDMENT AND ASSIGNMENT

## ČLÁNEK 12. ÚPLNÁ DOHODA, ZMĚNY A POSTOUPENÍ

- 12.1 The conclusion of this Agreement is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between Bayer and Institution and/or Investigator. It is also not conditioned on any business or other decision Institution and/or Investigator has made or will make relating to Bayer or Bayer products.
- 12.2 All exhibits attached hereto, as well as the Protocol in each current version, shall be incorporated herein as part of this Agreement. This Agreement sets forth the entire agreement and understanding of the Parties as to the subject matter herein and, other than expressly provided herein, no part of this Agreement may be modified except where agreed to in writing by the Parties. The Institution and the Investigator may not assign this Agreement or any obligation hereunder without the prior written consent of Bayer.
- 12.3 Bayer shall have the right to assign this Agreement to any of its Affiliates. The Institution shall not assign its rights or duties under this Agreement to a third party without prior written consent of Bayer and this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective Parties and their successors and assigns. "Affiliate" shall mean, with respect to a Party, an entity which, directly or indirectly, controls, is controlled by, or is under common control with, such Party. For the purpose of this definition, "control" means the ownership, directly or indirectly, through one or more intermediaries, of at least fifty per cent (50%) of all classes of voting stock of, or the right or power to otherwise direct or cause the direction of management and policies of such individual, corporation, partnership, association, trust or other legal entity or organization. With respect to HHSC, the term "Affiliate" also includes its affiliated institution McMaster University, with offices at 1280 Main St, West, Hamilton, Ontario, Canada.
- 12.4 In the event of any conflict between this Agreement and the Protocol, this Agreement will govern for any non-clinical matters and the Protocol will govern for any scientific or clinical matters.
- 12.1 Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným dříve existujícím nebo budoucím obchodním vztahem mezi společností Bayer a Institucí a/nebo Zkoušejícím. Není rovněž podmíněno jakýmkoli obchodním nebo jiným rozhodnutím, které Instituce a/nebo Zkoušející přijme ve vztahu ke společnosti Bayer nebo produktům společnosti Bayer.
- 12.2 Všechny přílohy k této Smlouvě, jakož i Protokol v každém platném znění, tvoří nedílnou součást této Smlouvy. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu a porozumění Stran ohledně předmětu této Smlouvy, a pokud není v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, nemůže být žádná část této Smlouvy měněna, s výjimkou úprav, které Strany odsouhlasí písemně. Instituce a Zkoušející nejsou oprávněni tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayeru.
- 12.3 Společnost Bayer má právo postoupit tuto Smlouvu kterémukoli ze svých pobočky. Instituce nesmí postoupit svá práva nebo povinnosti podle této Smlouvy žádné třetí straně bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer a tato Smlouva je závazná a přechází ve prospěch příslušných Stran a jejich nástupců a nabyvatelů. „Pobočka“ znamená ve vztahu k některé straně subjekt, který přímo nebo nepřímo ovládá danou stranu, je jí ovládán nebo je s ní pod společným ovládním. Pro účel této definice znamená „ovládání“ vlastnictví, přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho nebo několika prostředníků, nejméně padesáti procent (50 %) akcií s hlasovacím právem všech tříd, nebo právo či pravomoc jinak řídit nebo způsobovat řízení managementu a politik takového jednotlivce, korporace, obchodní společnosti, sdružení, trustu nebo jiného právního subjektu či organizace. S ohledem na HHSC zahrnuje pojem „Pobočka“ také její přidruženou instituci McMaster University s kanceláři na adrese 1280 Main St. West, Hamilton, Ontario, Kanada.
- 12.4 V případě jakéhokoli rozporu mezi touto Smlouvou a Protokolem se všechny neklinické záležitosti řídí touto Smlouvou a všechny vědecké a klinické záležitosti se řídí Protokolem.

**ARTICLE 13. CONCLUDING PROVISIONS**

- 13.1 The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall not affect the validity of any other provision hereof. The Parties undertake to make all commercially reasonable efforts to replace any such invalid or unenforceable provision with a replacement provision that is valid and enforceable and that reflects the originally intended objectives of the Parties as closely as possible.
- 13.2 This Agreement is governed by law of Czech Republic and any dispute arising hereunder, shall be judged by competent court of Czech Republic.
- 13.3 Articles 1.7, 1.9, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.19, 1.20, 3, 4, 5, 6, 9, 10.6, 10.7, 11, 12 and 13 shall survive termination or expiration of this Agreement.
- 13.4 This Agreement has been executed in the Czech and English languages. In case of any inconsistency between the English version and the Czech version, the Czech version shall prevail.
- 13.5 Following appendices are integral part of this contract:
- a. Payment Schedule
  - b. Payment rule form
  - c. Letter of indemnification from Bayer
  - d. Clinical trial insurance 2.001.465
  - e. Local Ethics Committee Approval
  - f. Central Ethics Committee Approval
  - g. State Institute for Drug Control Approval

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Agreement to be duly executed in two (2) counterparts, each of which shall be deemed to be an original, as of the day and year first above written.

**Signed for and on behalf of Bayer Pharma AG (“Bayer”)**

**Hamilton Health Sciences Corporation (“HHSC”)**

**ČLÁNEK 13. ZÁVĚREČNÁ USTANOVENÍ**

- 13.1 Neplatnost nebo nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této Smlouvy neovlivní platnost ostatních ustanovení této Smlouvy. Strany se zavazují, že vyvinou veškeré komerčně přiměřené úsilí k tomu, aby takové neplatné nebo nevymahatelné ustanovení nahradily ustanovením, které je platné a vymahatelné a které co nejlépe vyjadřuje původně zamýšlené cíle Stran.
- 13.2 Tato Smlouva řídí právem České republiky a smluvní strany se dohodly, že případné spory vzešlé z této Smlouvy nebo v souvislosti s ní budou rozhodovány soudem v České republice.
- 13.3 Články 1.7, 1.9, 1.13, 1.14, 1.15, 1.16, 1.19, 1.20, 3, 4, 5, 6, 9, 10.6, 10.7, 11, 12 a 13 zůstávají v platnosti i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.
- 13.4 Tato Smlouva byla vypracována v českém a anglickém jazyce. V případě nesrovnalostí mezi oběma verzemi bude směrodatná verze v českém jazyce.
- 13.5 Nedílnou součástí této smlouvy jsou následující přílohy:
- a. Harmonogram plateb
  - b. Formulář pravidla plateb
  - c. Potvrzení zadavatele o zajištění a odškodnění
  - d. Pojištění klinického hodnocení 2.001.465
  - e. Souhlas místní etické komise
  - f. Souhlas Multicentrické etické komise
  - g. Souhlas Státního ústavu pro kontrolu léčiv

**NA DŮKAZ ČEHOŽ**, strany této Smlouvy uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve dvou (2) kopiích, přičemž každá z nich má platnost originálu, ke dni a roku uvedenému výše.

**Podepsáno jménem a za společnost Bayer Pharma AG („Bayer“)**

**Hamilton Health Sciences Corporation („HHSC“)**

Signature \_\_\_\_\_  
Name: [REDACTED]  
Position: Director, Financial and Contract Services,  
Population Health Research Institute, HHSC

Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

-and-

**INSTITUTION: General University Hospital, Prague**

Podpis \_\_\_\_\_  
Jméno: [REDACTED]  
Pozice: Director, Financial and Contract Services,  
Population Health Research Institute, HHSC

Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

-a-

**INSTITUCE: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**

Signature \_\_\_\_\_  
Name: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA  
Title: director

Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

-and-

Prague

[REDACTED]

Signature \_\_\_\_\_

Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

Podpis \_\_\_\_\_  
Jméno: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA  
Titul: ředitelka

Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

-a-

V Praze

[REDACTED]

Podpis \_\_\_\_\_

Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

All exhibits of this Agreement are redacted/Všechny přílohy této smlouvy jsou anonymizované