

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) is made by and among:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesí Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic, registered in the Commercial Register maintained by the Municipal Court in Prague, section C., Insert: 130938, company identification number: 281 78 777, represented by Dariusz Walach, MD (hereinafter referred to as “**Chiltern**”); and

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, represented by: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c, director
IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906
(hereinafter referred to as “**Institution**”) and

██████████ with a place of business
Fakultní nemocnice Hradec Králové, Surgery department, Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic
(hereinafter referred to as “**Investigator**”)

Whereas, Chiltern, Institution and Investigator are hereinafter referred to individually as “**Party**” and collectively as “**Parties**”;

Whereas, Chiltern is acting in its capacity as a contract research organization as defined in ICH-GCP 1.20 as an independent contractor of Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. with registered address at Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, n° 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal (hereinafter, the “**Sponsor**”) to assist Sponsor in conducting the clinical research study (“**Study**”) detailed below:

Study Drug:	Cutaneous paste containing 2% diltiazem hydrochloride (DTZ) (hereinafter referred to as “ Study Drug ”)
Protocol Title:	“Randomized, multicenter, placebo-controlled, double blind study to assess the efficacy and tolerability of 2% diltiazem hydrochloride in the treatment of chronic anal fissure and a 24 week open

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen “**Smlouva**”) se uzavírá mezi těmito Smluvními stranami:

Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zálesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika, společnost zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka: 130938, identifikační číslo organizace: 281 78 777, zastoupená MUDr. Dariuszem Walachem (dále jen “**Chiltern**”); a

Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupena: prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem
IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906
(dále jen „**Poskytovatel**”) a

██████████, s pracovištěm na adrese Fakultní nemocnice Hradec Králové, Chirurgická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika
(dále jen “**Zkoušející**”)

Jelikož, jsou společnost Chiltern, Poskytovatel a Zkoušející zde dále označováni jednotlivě jako „**Strana**” a společně jako „**Strany**”;

Jelikož, je společnost Chiltern jako smluvní výzkumná organizace, jak je definována ve směrnici ICH-GCP 1.20, jedná jako nezávislý dodavatel subjektu Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A. se sídlem na adrese Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, n° 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugalsko (dále jen “**Zadavatel**”), s cílem spolupracovat se Zadavatelem při provádění níže uvedené výzkumné klinické studie (dále jen “**Studie**”) popsané níže:

Studijní lék:	Kožní pasta obsahující 2% diltiazem hydrochloride (DTZ) (dale jen “ Studijní lék ”)
Název protokolu:	“Randomizovaná, multicentrická, placebem kontrolovaná, dvojitě zaslepená studie vyhodnocení účinnosti a snášenlivosti 2% diltiazem hydrochloridu

	extension", as amended from time to time and incorporated herein by reference (hereinafter referred to as the "Protocol")		při léčbě chronické anální fisury a 24 týdenní otevřené prodloužení" - jak vyplývá z pozdějších změn, doplnění a úprav, a uváděném zde odkazem (dale jen "Protokol")
Protocol Number:	150601	Číslo protokolu:	150601
<p>Whereas, Investigator an employee of Institution, has the knowledge and experience to undertake the Study and Chiltern wishes to engage Institution and Investigator to conduct the Study</p> <p>Whereas, Institution and Investigator desire to participate in conducting the Study;</p> <p>Now, therefore, the Parties hereto agree as follows:</p> <p>1. CONDUCT OF THE STUDY</p> <p>(a) Institution and/or Investigator shall ensure that all persons who have involvement in the Study and who are employees, independent contractors or agents of Institution and/or Investigator, including but not limited to pharmacy, laboratory, radiology, pathology, cardiology and nursing staff (hereinafter „Research Staff”) have the knowledge and experience to undertake the Study and shall accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner. Wherever, in this Agreement, reference is made to obligations which are incumbent on the Institution and/or Investigator for services which may be performed by Research Staff, such reference is intended to include Research Staff.</p> <p>(b) By agreeing to the terms and conditions of this Agreement and performing the services for Chiltern, Institution and Investigator each represent and warrant that it/he/she is not in violation of any terms and conditions of any agreement for services or employment with any other individual or entity.</p> <p>(c) To the extent terms and conditions in this Agreement and the Protocol conflict, the terms and conditions of the Protocol shall control with respect to scientific, medical, patient consent, and any other issues directly relating to the conduct of the Study and keeping of records (e.g. case report forms) associated therewith, and the provisions of the main body of this Agreement shall control with respect to all other issues.</p> <p>(d) Institution agrees to perform formal patient screening and randomisation for the Study only after Chiltern has confirmed in writing (which could be via email) to Institution that all essential documents, as defined by ICH/GCP or equivalent</p>		<p>Jelikož, Zkoušející, zaměstnanec Poskytovatele, má znalosti a zkušenosti k provedení Studie a společnost Chiltern si přeje zadat Poskytovateli a Zkoušejícímu provedení Studie.</p> <p>Jelikož, Poskyvatel a Zkoušející se chtějí podílet na provádění Studie;</p> <p>se proto nyní Smluvní strany dohodly takto:</p> <p>1. PROVEDENÍ STUDIE</p> <p>(a) Poskyvatel a/nebo Zkoušející zajistí, aby všechny osoby účastníci se Studie, které jsou zaměstnanci, nezávislími dodavateli nebo zástupci Poskytovatele a/nebo Zkoušejícího, zejména pracovníci lékárny, laboratoře, radiologie, patologie či kardiologie a zdravotnický personál (dále jen "Spolupracující osoby") mají znalosti a zkušenosti k provedení Studie a provedou Studii přesně, rychle a účinně a profesionálním a kompetentním způsobem. Pokud je v této Smlouvě uveden odkaz na závazky, z nichž Poskytovateli a/nebo Zkoušejícímu plynou povinnosti vzhledem ke službám, které mohou poskytovat Spolupracující osoby, takový odkaz je i odkazem na Spolupracující osoby.</p> <p>(b) Udělením svého souhlasu s podmínkami této Smlouvy a provedením služby pro společnost Chiltern Poskyvatel i Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že neporušují podmínky jakékoli smlouvy na služby nebo pracovní smlouvy s žádnou jinou fyzickou či právnickou osobou či jiným subjektem.</p> <p>(c) V případě rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a Protokolu se vědecké a lékařské otázky, jakož i otázky týkající se souhlasu subjektu, a veškeré další otázky, které přímo souvisejí s prováděním Studie a vedením souvisejících záznamů (např. formuláře zpráv), se budou řídit podmínkami Protokolu, přičemž ustanoveními hlavního textu této Smlouvy se budou řídit všechny další otázky.</p> <p>(d) Poskyvatel se zavazuje provést formální skríning subjektu a randomizaci pro Studii až poté, co společnost Chiltern písemně (což může být i prostřednictvím e-mailu) Poskytovateli potvrdí, že byly vypracovány všechny důležité dokumenty, jak je definuje směrnice ICH/GCP nebo její</p>	

standard, are in place and proper or appropriate Ethics Committee, Regulatory Authority and/or other competent authority approval has been received.

2. APPLICABLE LAW

Institution and Investigator shall conduct the Study in accordance with the Protocol, this Agreement, written instructions from Sponsor or Chiltern ("**Instructions**"), relevant professional standards of medical practice, all applicable international, state and local laws, especially Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection and Decree No. 226/2008 Coll. on Good Clinical Practice, guidelines, rules and regulations, applicable privacy laws, rules and regulations and ICH-GCP Guidelines (CPMP/ICH/135/95), whether or not enacted by the local country laws where Institution/Investigator is located.

3. OBLIGATIONS

(a) Anti-Bribery & Anti-Corruption

Investigator and Institution shall not directly or indirectly pay or promise to pay, or authorize the payment of any money, or give, promise to give or authorize the giving of anything of value to any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, to obtain or retain business or secure improper advantage for Chiltern or for Sponsor. Investigator and Institution shall not directly or indirectly receive or solicit any money or anything of value from any person or entity, whether governmental, quasi-governmental or private, in order to secure an improper advantage to such person or entity. Investigator and Institution will not take any action which could render Chiltern or Sponsor liable under any other applicable laws for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering and/or terrorism.

(b) Investigator Obligations

Investigator agrees to devote his/her best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include by are not limited to the following:

- (i) exercise of independent medical judgment as to the compatibility of each Study patient with the Protocol requirements;
- (ii) notification of Chiltern and Sponsor, if required of any deviations from or failure to comply with the Protocol;
- (iii) promptly replying to any questions from Chiltern or Sponsor regarding any matter related to the Study;

ekvivalent, nebo že bylo získáno povolení od příslušné Etické komise, regulačního a/nebo jiného příslušného orgánu.

2. PLATNÉ ZÁKONY

Poskytovatel a Zkoušející provedou Studii v souladu s Protokolem, touto Smlouvou, písemnými pokyny Zadavatele nebo společnosti Chiltern (dále jen "**Pokyny**"), příslušnými profesními normami lékařské praxe, všemi příslušnými mezinárodními, státními a místními zákony, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, směrnicemi, pravidly a předpisy, platnými právními předpisy na ochranu soukromí, pravidly a předpisy a směrnicemi ICH-GCP (CPMP/ICH/135/95), bez ohledu na to, zda jsou součástí právního řádu státu, kde se Poskytovatel či Zkoušející nachází.

3. POVINNOSTI

(a) PROTI UPLÁCENÍ & PROTI KORUPCI

Zkoušející a Poskytovatel nesmí přímo ani nepřímo zaplatit, slíbit nebo autorizovat zaplacení peněz, ani poskytnout, slíbit či autorizovat poskytnutí čehokoli hodnotného jakékoliv osobě nebo subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat nebo zachovat obchodní vztah či zajistit jinou neoprávněnou výhodu pro společnost Chiltern nebo pro Zadavatele. Zkoušející a Poskytovatel nejsou oprávněné přímo či nepřímo přijímat ani vyžadovat peníze ani jakoukoli cennou věc od jakékoli osoby či subjektu, ať už se jedná o osobu či subjekt vládní, kvazi-vládní nebo soukromý, s cílem získat od této osoby či subjektu neoprávněnou výhodu. Zkoušející a Poskytovatel nepodniknou žádné kroky, které by mohly společnost Chiltern nebo Zadavatele činit odpovědným podle jiných platných právních předpisů o boji proti podvodům, korupci, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu.

(b) Povinnosti Zkoušejícího

Zkoušející se zavazuje vynaložit maximální úsilí k přesnému a efektivnímu provádění prací požadovaných podle této Smlouvy, přičemž se zejména zavazuje:

- (i) provést nezávislé lékařské posouzení, zda jednotlivé Subjekty hodnocení splňují požadavky Protokolu;
- (ii) informovat společnost Chiltern a Zadavatele o jakýchkoliv případných odchylkách od Protokolu nebo jeho nedodržování;
- (iii) neprodleně odpovídat na všechny dotazy společnosti Chiltern nebo Zadavatele na jakékoli záležitosti týkající se Studie;

<p>(iv) promptly notifying Chiltern of any significant changes that occur at any time during the Study which may affect Investigator or Institution's ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in personnel involved in the Study</p> <p>(c) <u>Institution Obligations</u></p> <p>(i) Institution agrees that its Research Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to items (i) through (iv) listed in section 3(b) above.</p> <p>(ii) Institution guarantees that the appropriate facilities (including any equipment, but excluding those to be provided by Chiltern on behalf of Sponsor to Institution) necessary and adequate for conducting the Study are available at Institution.</p> <p><u>4. SCHEDULE AND NUMBER OF STUDY PATIENTS</u></p> <p>Institution and Investigator shall use its/his/her best efforts to recruit and enroll at least [REDACTED] unless otherwise agreed to by Chiltern, for the Study according to the inclusion and exclusion criteria and time schedule specified by the Protocol. Institution and Investigator shall stop enrollment in accordance with prior written Instructions.</p> <p><u>5. PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND RESEARCH STAFF</u></p> <p>(a) Investigator consents to the collection, processing, storage and transfer of Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities (collectively "Personal Information") for the purposes of management and control of clinical trials, evaluation, audit, supervision, legal, regulatory, administrative, compliance and storing in an Investigator Database for current and selection of future clinical trials. Investigator consents to the transfer of such Personal Information for the aforementioned purposes, to other states/countries which do not maintain as stringent data protection standards as contemplated herein.</p> <p>(b) Chiltern may make available such Personal Information to affiliated companies of Sponsor and/or Chiltern, legal and regulatory agencies and authorities.</p>	<p>(iv) neprodleně společnost Chiltern informovat o jakýchkoli významných změnách, které se vyskytnou kdykoli v průběhu Studie a které mohou mít vliv na schopnost Zkoušejícího nebo Poskytovatele provést Studii, zejména o změnách pracovníků účastnících se Studie</p> <p>(c) <u>Povinnosti Poskytovatele</u></p> <p>(i) Poskytovatel se zavazuje, že Spolupracující osoby vynaloží maximální úsilí s cílem přesně a efektivně provádět práce požadované podle této Smlouvy, přičemž se zejména jedná o položky (i) až (iv) uvedené v bodě 3 písm. b) výše.</p> <p>(ii) Poskytovatel zaručuje, že u sebe zajistí příslušné prostory (včetně případného zařízení, kromě toho, které má jménem Zadavatele Poskytovateli poskytnout společnost Chiltern), které jsou nezbytné a přiměřené pro provedení této Studie.</p> <p><u>4. HARMONOGRAM A POČET SUBJEKTŮ HODNOCENÍ</u></p> <p>Poskytovatel a Zkoušející vyvinou maximální úsilí s cílem zajistit nábor alespoň [REDACTED] subjektů Hodnocení, není-li se společností Chiltern dohodnuto jinak, v souladu s kritérii pro zařazení a vyřazení a časovým harmonogramem stanoveným tímto Protokolem. Poskytovatel a Zkoušející musí nábor zastavit v souladu s předchozími písemnými pokyny.</p> <p><u>5. OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A SPOLUPRACUJÍCÍCH OSOB</u></p> <p>(a) Zkoušející souhlasí se shromažďováním, zpracováváním, uchováváním a předáváním osobních údajů Zkoušejícího a podrobností týkajících se jeho odborné činnosti (souhrnně dále jen "osobní informace") pro účely správy a řízení klinických hodnocení, vyhodnocování, auditu, dohledu, právních, regulačních a administrativních záležitostí, dodržování pravidel a uchovávání v databázi Zkoušejícího pro aktuální i vybrané budoucí klinické studie. Zkoušející souhlasí s přenosem těchto osobních údajů pro výše uvedené účely do jiných států či zemí, které nedodrží tak přísná pravidla pro ochranu údajů, jak se předpokládá v této Smlouvě.</p> <p>(b) Společnost Chiltern může zpřístupnit osobní údaje svým přidruženým společnostem a/nebo přidruženým společnostem Zadavatele a právním a regulačním agenturám a úřadům.</p>
--	--

(c) Investigator warrants that it has obtained the necessary consents of the Research Staff, in accordance with applicable data protection laws for the collection, processing, storage and transfer of their Personal Information for the above mentioned purposes.

6. CONFIDENTIALITY

(a) Institution and Investigator shall not, and Institution shall ensure that Research Staff shall not disclose to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Study any data, records or other information (hereinafter, collectively "**Information**") disclosed to Institution and Investigator by Chiltern, Sponsor, Sponsor's independent contractors or generated as a result of this Study without the prior written consent of Sponsor. Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Research Staff bound by obligations of confidentiality consistent with this Agreement who have a "need to know" for the performance of the Study. The obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:

- (i) Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution, Investigator or Research Staff;
- (ii) Information that is disclosed to Institution, Investigator, and/or Research Staff by a third party legally entitled to disclose such information in a non-confidential fashion;
- (iii) Information that is already known to Institution, Investigator, and/or Research Staff as shown by its prior written records;
- (iv) Information required to be disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that to the extent permissible by law (i) such disclosure is patient to all applicable governmental or judicial protection available for like material and Institution and Investigator cooperates with Sponsor in seeking such protection as reasonably requested thereby; (ii) reasonable advance notice is given to Sponsor; and (iii) Institution, Investigator, and/or Research Staff shall take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.

7. STUDY DRUG

(a) Institution and Investigator will be provided with sufficient amounts of the Study Drug solely for the purposes

(c) Zkoušející zaručuje, že v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů získal potřebné souhlasy spolupracujících osob pro sběr, zpracování, ukládání a přenos jejich osobních údajů pro výše uvedené účely.

6. ZACHOVÁNÍ DŮVĚRNOSTI

(a) Poskytovatel a Zkoušející nejsou bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele oprávněni žádné třetí straně sdělovat a ani pro jiné účely používat jakékoli údaje, záznamy ani jiné informace (společně dále jen "**informace**"), které sdělí společnost Chiltern, Zadavatel, nezávislý dodavatel Zadavatele Poskytovateli a Zkoušejícímu, nebo které vzniknou na základě této Studie, přičemž Poskytovatel zajistí, aby tak nečinily ani Spolupracující osoby. Takové informace musí zůstat důvěrným a chráněným majetkem Zadavatele a budou sděleny pouze Spolupracujícím osobám, který je vázán povinností mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou a který má oprávněnou potřebu těchto informací pro účely provádění Studie. Povinnost zachovávat mlčenlivost se nevztahuje na tyto informace:

- (i) Informace, které jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění Poskytovatele, Zkoušejícího nebo Spolupracujících osob;
- (ii) Informace, které Poskyvateli, Zkoušejícímu a/nebo Spolupracujících osobám sdělí třetí strany oprávněné sdělit takové informace způsobem, který zachování mlčenlivosti poruší;
- (iii) Informace, které jsou již Poskyvateli, Zkoušejícímu a/nebo Spolupracujícím osobám známy, jak dokazují předchozí písemné záznamy;
- (iv) Informace, které musí být sděleny orgánu státní správy nebo na základě příkazu příslušného soudu za předpokladu, že v zákonem povoleném rozsahu (i) se na takové zveřejnění vztahuje veškerá veřejná nebo soudní ochrana dostupná pro podobný materiál a Poskytovatel a Zkoušející spolupracují se Zadavatelem v jeho úsilí dosáhnout takové ochrany, jakou může rozumně požadovat; (ii) je Zadavatel s přiměřeným předstihem upozorněn; a (iii) Poskytovatel, Zkoušející a/nebo Spolupracující osoby učiní přiměřené kroky k omezení rozsahu takového sdělení.

7. STUDIJNÍ LÉK

(a) Poskytovateli a Zkoušejícímu bude bezplatně poskytnuto dostatečné množství Studijního léku, a to

<p>of the conduct of the Study, free of charge. Available information on the Study Drug, which Sponsor considers necessary or useful for conducting the Study, will also be provided. Study drug will be delivered into the Institution pharmacy properly packed in Study drug and labelled in accordance with provisions of art. 19 (1) letter (e) of Decree No. 226/2008 Coll, on Good Clinical Practice.</p> <p>Shipment of study drug will be delivered into Institution pharmacy building on days Monday- Friday, 7AM till 2PM.</p> <p>(b) Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Research Staff who, under Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol</p> <p>(c) Investigator will maintain a record of receipt and dispensing of the Study Drug.</p> <p>(d) Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices, Chiltern or Sponsor provided equipment, and related Study materials furnished to Institution and Investigator by or on behalf of Sponsor or Chiltern shall be returned or destroyed in accordance with the Protocol and as directed by Chiltern at no cost to Institution or Investigator.</p> <p>(e) Institution and Investigator acknowledge that the Study Drug is experimental in nature, and therefore shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any Instructions regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof.</p> <p>(f) The Institution and Investigator hereby undertake:</p> <p>(i) that they will use the pharmacy Fakultní nemocnice Hradec Králové (hereinafter the "Pharmacy"), contact person Mgr. Lenka Beková (hereinafter "Pharmacist") for receipt storage and distribution of the Study Drug</p> <p>(ii) that the Study Drug shall be handled in accordance to good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Sb., Collection of Laws, on therapeutic agents amended by Regulation No. 226/2008 Sb., Collection of Laws, on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents and in accordance to Regulation No. 229/2008 Sb., Collection of Laws, on the</p>	<p>výhradně pro účely provádění Studie. Rovněž budou poskytnuty dostupné informace o Studijním léku, které Zadavatel považuje za nutné nebo užitečné pro provádění Studie. Studijní lék bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro Studijní lék a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.</p> <p>Dodávky Studijního léku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14:00 h do budovy nemocniční lékárny.</p> <p>(b) Poskytovatel se zavazuje, že omezí přístup ke Studijnímu léku pouze na Spolupracující osoby, který bude pod přímou kontrolou Zkoušejícího používat Studijní lék způsobem dle Protokolu</p> <p>(c) Zkoušející povede záznamy o příjmu a výdeji Studijního léku.</p> <p>(d) Po dokončení Studie nebo jejím předčasném ukončení se veškerý nepoužitý Studijní Lék, preparáty, zařízení, vybavení poskytnuté společností Chiltern nebo Zadavatelem a související materiály pro hodnocení poskytnuté Poskytovateli a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo společností Chiltern či jejich jménem musí vrátit nebo zničit v souladu s Protokolem a podle pokynů společnosti Chiltern, přičemž náklady na vrácení či zničení neponese ani Poskytovatel ani Zkoušející.</p> <p>(e) Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí, že Studijní Lék je experimentální povahy, a proto musí při používání, manipulaci, bezpečném skladování, přepravě, nakládání a uchovávání Studijního Léku, včetně všech jeho derivátů, jednat obezřetně a s přiměřenou péčí a v souladu s případnými pokyny.</p> <p>(f) Poskytovatel a Zkoušející se tímto zavazují:</p> <p>(i) že budou využívat lékárnu Fakultní nemocnice Hradec Králové (dále jen "Lékárna"), kontaktní osoba Mgr. Lenka Beková, (dále jen "Lékárník") pro skladování na příjmu a distribuci Studijního Léku</p> <p>(ii) že se Studijním Lékem bude nakládáno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, a v souladu s vyhláškou č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv, včetně stávajících výjimek.</p>
---	--

manufacture and distribution of therapeutic agents including current exceptions.

8. REPORTING STUDY DRUG SAFETY

Study Drug safety reporting shall be conducted strictly as per Protocol and ICH-GCP.

9. DEREGISTRATION

(a) Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator each represent and warrant that neither it/he/she, nor any other person retained by it/he/she to perform the Study pursuant to this Agreement (i) has previously been "struck-off", debarred, deregistered or otherwise had it/his/her right to conduct clinical studies revoked by any national, foreign or international authority/organization, (ii) is aware of the initiation of any proceedings involving his/her disqualification, deregistration or debarment, or (iii) has been charged with crimes resulting in the revoking of such right. Institution, on behalf of itself and its Research Staff, and Investigator shall inform Chiltern without delay should any revocation, deregistration or debarment be announced during the Study.

10. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION

(a) Institution and Investigator shall cooperate with Chiltern, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at Institution. Authorized representatives of Chiltern and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to:

- (i) examine and inspect Institution and Investigator's facilities used for the performance of the Study;
- (ii) inspect and copy all data and work products related to the Study; and examine source documents and other medical records of Study patients reasonably necessary to monitor the Study.

(b) In the event Institution or Investigator receives notice that Institution or Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall notify Chiltern immediately. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party shall notify Chiltern as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution or Investigator will provide Chiltern and Sponsor copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Investigator receives, obtains or

8. HLÁŠENÍ BEZPEČNOSTI STUDIJNÍHO LÉKU

Hlášení bezpečnosti studijního léku musí být provedeno výhradně podle Protokolu a směrnice ICH-GCP.

9. ZRUŠENÍ REGISTRACE

(a) Poskytovatel svým jménem a jménem Spolupracujících osob a Zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že on sám ani žádná jiná osoba, které zadal provádění Studie podle této Smlouvy, (i) nebyla v minulosti "vyškrtnuta", vyloučena, odregistrována ani jí jakýkoli národní, zahraniční nebo mezinárodní orgán či organizace neodňala právo provádět klinické studie, (ii) si není vědoma zahájení jakéhokoli řízení souvisejícího s jejím vyloučením, zrušením registrace nebo vyloučením, nebo (iii) nebyla obviněna z trestných činů s důsledkem odejmutí takového práva. Poskytovatel svým jménem a jménem Spolupracujících osob a Zkoušející jsou povinni společnost Chiltern bez odkladu informovat, pokud během provádění Studie dojde k odejmutí, zrušení registrace nebo vyloučení.

10. AUDIT, MONITOROVÁNÍ A INSPEKCE

(a) Poskytovatel a Zkoušející musí spolupracovat se společností Chiltern, Zadavatelem a příslušnými vládními a regulačními orgány v jejich úsilí o sledování, audit nebo kontrolu průběhu Studie ve v prosotrách Poskytovatele. Pověření zástupci společnosti Chiltern a Zadavatele mají na základě upozornění učiněného s přiměřeným předstihem a v běžné pracovní době tato práva:

- (i) zkoumat a kontrolovat prostory Poskytovatele zařízení a Zkoušejícího využívané pro provádění Studie;
- (ii) kontrolovat a kopírovat veškerá data a výsledky práce spojené se Studií; a
- (iii) zkoumat zdrojové dokumenty a jiné lékařské záznamy o Subjektech hodnocení, které jsou přiměřeně nezbytné ke sledování Studie.

(b) V případě, že Poskytovatel zařízení nebo Zkoušející obdrží oznámení, že mají být předmětem vyšetřování nebo auditu ze strany jakéhokoliv státního nebo regulačního orgánu, musí subjekt, kterému je toto oznámení doručeno, neprodleně informovat společnost Chiltern. V případě, že subjekt neobdrží předchozí oznámení o zmíněném vyšetřování nebo auditu, je o tom povinen co nejdříve poté, co se dozví o vyšetřování nebo auditu, informovat společnost Chiltern. Poskytovatel nebo Zkoušející poskytnou společnosti Chiltern a Zadavateli kopie všech specifických materiálů o Studii, externí

<p>generates pursuant to any such investigation, including providing Chiltern and Sponsor a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution or Investigator to the appropriate authority.</p> <p>(c) Institution and/or Investigator shall promptly correct all errors identified by Sponsor, Chiltern or their representatives during any audit, as well as any items that are identified as being non-compliant with the Protocol, ICH-GCP Guidelines or with Investigator's obligations under this Agreement.</p> <p>11. PUBLICATION</p> <p>(a) All data or results arising out of the performance of this Study shall be considered Information as defined above and shall not be used for the commercial benefit of Institution or Investigator.</p> <p>(b) Any and all data resulting from the Study will not be presented or published in any form or media by the Institution, Investigator or Research Staff without the prior written consent of Sponsor which consent maybe as directed within the Protocol.</p> <p>12. DATA AND REPORTS</p> <p>Institution and/or Investigator shall submit all data, reports, queries, and other requested information in a timely manner. Institution and/or Investigator shall maintain Study reports as required by the Protocol and Instructions. Institution and Investigator agree to provide Chiltern with the data called for in the Protocol via the appropriate electronic data capture system in accordance with the schedule communicated by Chiltern and in compliance with the Electronic Access Terms and Conditions attached hereto as Exhibit A and incorporated by reference into this Agreement.</p> <p>13. INTELLECTUAL PROPERTY</p> <p>(a) Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product, results and reports made or developed by Institution, Investigator and/or Research Staff during the course of this Study shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become, be and remain the exclusive property of Sponsor. Institution and Investigator hereby assign and shall ensure all Research Staff assign all right, title, and interest in and to such inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas, work product and reports, and all intellectual property rights with respect thereto, to</p>	<p>kořespondenci, pŕíkazy, formuláře a záznamy, které Poskytovatel nebo Zkoušeřící získá ři vytvoŕí na základě takového vyšetřování, a poskytne také společnosti Chiltern a Zadavateli pŕiměřenou možnost se pŕedem vyjádřit k veřkeré kořespondenci, kterou Poskytovatel nebo Zkoušeřící po daný orgán vytvoŕí.</p> <p>(c) Poskytovatel a/nebo Zkoušeřící bezodkladně opraví veřchny chyby zjiřtěné Zadavatelem, společností Chiltern nebo jejich zástupci v pŕůběhu jakéhokoli auditu, jako ři i veřkeré položky označené za neodpovídající Protokolu, směřnici ICH-GCP nebo povinnostem Zkoušeřícího podle této Smlouvy.</p> <p>11. ZVEŘEJNĚNÍ</p> <p>(a) Všechny údaje a výsledky vyplývající z plnění této Studie se považují za informace dle výře uvedené definice, a nesmí být použity pro komerční prospěch Poskytovatele nebo Zkoušeřícího.</p> <p>(b) Veřkeré údaje vyplývající ze Studie nebude Poskytovatel, Zkoušeřící ani Spolupracující osoby nijak uvádět ani publikovat v řádném médiu bez pŕedchozího písemného souhlasu Zadavatele, který řto souhlas lze udělit podle pokynů v Protokolu.</p> <p>12. ÚDAJE A ZPRÁVY</p> <p>Poskytovatel a/nebo Zkoušeřící pŕedloží veřkeré údaje, zprávy, dotazy a další požadované informace včas. Poskytovatel a/nebo Zkoušeřící jsou povinni vést hodnotící zprávy, jak vyřazuje Protokol a Pokyny. Poskytovatel a Zkoušeřící se zavazují poskytnout společnosti Chiltern data požadovaná v Protokolu pŕostřednictvím pŕíslušného elektronického systému sběru dat v souladu s harmonogramem sděleným společností Chiltern a v souladu s Podmínkami pro elektronický pŕístup, které tvoŕí Pŕílohu A k této Smlouvě, které jsou zahrnuty odkazem do této Smlouvy.</p> <p>13. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ</p> <p>(a) Veřkeré vynálezy a objevy (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, ři nikoli), inovace, návrhy, nápady, výsledky práce, výsledky a zprávy, které Poskytovatel, Zkoušeřící a/nebo Spolupracující osoby vytvoŕí nebo vyvinou v pŕůběhu této Studie musí být neprodleně sděleny Zadavateli a stanou se a nadále zůstanou jeho vřhradním majetkem. Poskytovatel a Zkoušeřící tímto zaručují Zadavateli, že bude vlastníkem veřkerých práv, vlastnických práv a podílů k těmto vynálezům nebo objevům (bez ohledu na to, zda jsou způsobilé k patentování, ři nikoli), inovacím, návrhům,</p>
--	--

Sponsor, free and clear of all liens, claims, and encumbrances. All such property is intended to be the result of "work for hire" for the benefit of Sponsor. Upon Sponsor's request, and at Sponsor's sole cost and expense, Institution and Investigator shall take (and will cause Research Staff to take) such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to perfect Sponsor's exclusive ownership of such property and obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.

(b) Neither Chiltern nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator (or Research Staff) by operation of this Agreement or by any other means any patent right, copyright or other proprietary or property right of Sponsor.

(c) Study Drug is and shall remain the sole property of Sponsor. The transfer of physical possession of the Study Drug hereunder, and/or the possession or use of the Study Drug by Institution and Investigator, shall neither constitute nor be construed as a sale, lease, or offer to sell or lease the Study Drug or other transfer of title in or to the Study Drug.

14. INDEMNITY, LIABILITY AND INSURANCE

(a) Chiltern and Sponsor shall not be responsible for, and Institution and Investigator shall indemnify, defend and hold Chiltern and Sponsor harmless from any loss or third party claim resulting from Institution, Investigator or Research Staff's negligence, willful misconduct, or their breach of this Agreement.

(b) Institution and Investigator undertake to:

- (i) notify Chiltern and Sponsor promptly of any action or negligence which can result in claims against Sponsor, Chiltern, Institution, Investigator or Research Staff, in relation to the Study, or of filing of such claim; and
- (ii) fully cooperate with Sponsor and/or Chiltern to determine the actions in the cases referred to above, and take no action that could harm the interests of Sponsor in Chiltern.

nápadům, výsledkům práce, výsledkům a zprávám, a veškerým právům duševního vlastnictví k nim, a zajistí, aby totéž Zadavatel zaručil i všechny Spolupracující osoby, přičemž tyto musí být prosty všech zástavních práv, nároků a věcných břemen. Výše uvedené statky budou vytvořeny jako tzv. "work for hire" (dílo na objednávku) ve prospěch Zadavatele. Na žádost Zadavatele a na jeho výhradní náklady a výdaje přijmou Poskytovatel a Zkoušející taková opatření, která Zadavatel považuje za nezbytná nebo vhodná k upevnění výlučného vlastnictví tohoto majetku a získání patentu nebo jiné proprietární ochrany jménem Zadavatele s ohledem na kterýkoli z výše uvedených statků, přičemž zajistí přijetí těchto opatření i ze strany Spolupracujících osob.

(b) Ani společnost Chiltern ani Zadavatel na Poskytovatele ani Zkoušejícího (nebo Spolupracující osoby) na základě této Smlouvy ani jinak nepřevodou žádná patentová, autorská ani jiná vlastnická práva Zadavatele.

(c) Studijní lék je a zůstává ve výhradním vlastnictví Zadavatele. Převod fyzické držby Studijního léku podle této Smlouvy, a/nebo jeho držba či použití ze strany Poskytovatele a Zkoušejícího nesmějí představovat ani se považovat za prodej, pronájem nebo nabídky k prodeji či pronájmu Studijního léku, ani za převod vlastnického práva k němu.

14. NÁHRADA ŠKODY, ODPOVĚDNOST A POJIŠTĚNÍ

(a) Chiltern a Zadavatel nebudou nést odpovědnost a Poskytovatel odškodní, obhájí a ochrání společnost Chiltern a Zadavatele před jakoukoli škodou nebo nárokem učiněným třetí stranou vyplývajícím z nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání nebo porušení této Smlouvy ze strany Poskytovatele zařízení, Zkoušejícího, nebo Spolupracujících osob, přičemž jsou Poskytovatel zařízení a Zkoušející povinni za tyto ztráty a nároky společnost Chiltern a Zkoušejícího odškodnit, bránit je před nimi a zbavit je za ně odpovědnosti.

(b) Poskytovatel a Zkoušející se zavazují:

- (i) informovat společnost Chiltern a Zkoušejícího bez zbytečného odkladu o veškerém jednání nebo nedbalosti, které mohou vést ke vzniku nároků vůči Zadavatel, společnosti Chiltern, Poskytovateli, Zkoušejícímu nebo Spolupracujícím osobám ve vztahu ke Studii, nebo o vznesení takového nároku; a
- (ii) plně spolupracovat se Zadavatelem a/nebo společností Chiltern s cílem stanovit ve výše

(c) Sponsor maintains liability insurance in accordance with section 52, art. 3 letter f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended. Proof of such insurance is available upon request.

(d) Institution shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study general liability insurance in amounts appropriate to cover its liability for any damage which may be caused as a result of fault or negligence of Institution or Research Staff in the performance of the Study. Proof of such insurance shall be provided to Chiltern or Sponsor upon request.

15. PAYMENTS

(a) All payments will be made payable to the Institution ("Payee") in accordance with the fee delineated in Exhibit B:

Payee Name	Payee Address	Payee Tax ID
Fakultní nemocnice Hradec Králové	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic	CZ00179906

Maximum payment for [REDACTED] enrolled subjects, including all administrative, archiving, laboratory and pharmacy fees, is 24,000 Euro.

(b) The approved payments for the Study and related services to be conducted by Institution and Investigator are provided for in the budget attached hereto as Exhibit B and incorporated by reference herein ("Exhibit B"). The payments noted in Exhibit B include all applicable overheads due to any Party or entity as result of or in connection with the Study. Institution and Investigator acknowledge that Chiltern will not be held liable for payments until they have been paid by Sponsor for Institution fees due. Chiltern will use its best efforts to collect funds from Sponsor in a timely manner to ensure prompt payment to Payee.

uvedených případech příslušné kroky, a nepřijmout žádné kroky, které by mohly poškodit zájmy Zadavatele na společnosti Chiltern.

(c) Zadavatel musí mít uzavřené zákonné pojištění odpovědnosti za škodu v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Důkaz o uzavření takového pojištění je k dispozici na vyžádání.

(d) Poskytovatel musí mít po celou dobu provádění Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění profesní odpovědnosti za škodu a pojištění obecné odpovědnosti za škodu v příslušné částce k pokrytí jakýchkoli škod, které mohou být způsobeny v důsledku zavinění nebo nedbalosti ze strany Poskytovatele, Zkoušejícího nebo Spolupracujících osob při provádění Studie. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut společnosti Chiltern nebo Zadavateli na vyžádání.

15. PLATBY

(a) Všechny platby budou vypláceny Poskytovateli (dále jen "Příjemce platby" či "Příjemci platby") v souladu s rozdělením poplatků definovaným v Příloze B:

Jméno Příjemce platby	Adresa Příjemce platby	DIČ Příjemce platby
Fakultní nemocnice Hradec Králové	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové Česká republika	CZ00179906

Maximální hodnota plnění za [REDACTED] zařazených subjektů, včetně všech administrativních, archivačních, laboratorních a lékárenských poplatků, je 24.000 euro.

(b) Schválené platby za Studii a související služby, které má Poskytovatel a Zkoušející provádět, jsou uvedeny v rozpočtu přiloženém k této Smlouvě jako Příloha B a začleněny zde odkazem (dále jen "Příloha B"). Platby uvedené v Příloze B zahrnují všechny příslušné režijní náklady splatné kterékoli Smluvní straně nebo subjektu v důsledku Studie nebo v souvislosti s ní. Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí, že společnost Chiltern nenese odpovědnost za platby, dokud Zadavatel neuhradí splatnou odměnu pro Poskytovatele. Společnost Chiltern vyvine maximální úsilí, aby získala finanční prostředky od Zadavatele včas s cílem zajistit rychlé zaplacení Příjemci platby.

<p>(c) Payments are dependent upon the performance of procedures in full compliance with the Protocol and this Agreement, as well as the timely and satisfactory submission of complete and correct data on the CRFs. The Payee(s) will not be compensated for any Study patients who were enrolled without a properly executed ICF, who do not meet the inclusion/exclusion criteria, or that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement. Payments are dependent upon the reports and other information required by this Agreement and the Protocol being submitted to Chiltern in a timely and satisfactory manner. Payment for partially completed cases, i.e., early withdrawals, shall be made on a pro-rata basis for Services performed according to Exhibit B. Notwithstanding the foregoing, if this Agreement is terminated by Chiltern or Sponsor due to Institution or Investigator's failure to enroll a Study patient, all advance payments (unless non-refundable as agreed in this Agreement) shall be promptly returned to Chiltern.</p> <p>(d) Remuneration to Investigator and Research staff will be paid according to internal guidelines of the Institution.</p> <p>(e) Except as expressly provided for in this Agreement and its exhibits and attachments, no payments will be made to Institution, Investigator or any other person or entity in connection with the Study. Payment for any costs outside of this Agreement and its exhibits and attachments must be approved in advance in writing by Chiltern.</p> <p>(f) If a dispute arises between the Parties in respect of any part of an invoice, Chiltern shall notify Payee promptly of the particulars of the dispute, and Chiltern may withhold payment of the disputed part of the invoice provided that Chiltern and Payee endeavor promptly and in good faith to resolve the dispute.</p> <p>(g) Institution and/or Investigator shall not bill any third party for any Study Drug or other items or services furnished by Sponsor through Chiltern in connection with the Study, or any services provided to patients in connection with the Study for which payment is made as part of the Study, except as may be specifically authorized by the Exhibit B.</p> <p>Sponsor and Chiltern agree that no other agreement covering mutual rights and responsibilities concerning this Study will be conducted with Investigator or study team members.</p>	<p>(c) Platby jsou podmíněny postupem v plném souladu s Protokolem a touto Smlouvou, jakož i včasným a uspokojivým předložením úplných a správných údajů z formulářů subjektů hodnocení (Case Report Form). Příjemce či příjemci plateb nezískají náhradu za subjekty hodnocení, které byly do Studie zařazeny bez řádně provedeného informovaného souhlasu, které nespĺňují kritéria pro zařazení/vyloučení nebo jejichž zařazení lze považovat za porušení nebo odchylku od Protokolu nebo této Smlouvy. Platby jsou podmíněny předložením zpráv a dalších informací požadovaných podle této Smlouvy a Protokolu společnosti Chiltern, a to včas a uspokojivým způsobem. Platba za částečně provedené případy, tj. případy předčasného odstoupení, musí být provedena na poměrném základě za služby provedené podle Přílohy B. Pokud je tato Smlouva bez ohledu na výše uvedené ukončena ze strany společnosti Chiltern nebo Zadavatele v důsledku toho, že Poskytovatel nebo Zkoušející nezařadili subjekt hodnocení, všechny zálohy (pokud nejsou dle této Smlouvy nevratné) musí být neprodleně vráceny společnosti Chiltern.</p> <p>(d) Odměna zkoušejícímu a spolupracujícím osobám bude vyplacena dle vnitřní směrnice Poskytovatele.</p> <p>(e) Poskytovateli, Zkoušejícímu nebo jakékoli další osobě nebo entitě zapojené do studie nebudou učiněny žádné jiné platby. Náhrady za veškeré náklady vynaložené mimo rámec této Smlouvy a jejich příloh a doplňků musí být předem písemně schváleny společností Chiltern.</p> <p>(f) V případě sporu mezi Smluvními stranami týkajícímu se jakékoli části faktury je společnost Chiltern povinna bezodkladně oznámit Příjemci platby podrobnosti sporu, a společnost Chiltern může zadržet platbu sporné části faktury za předpokladu, že se společnost Chiltern a Příjemce platby snaží rychle a v dobré víře spor vyřešit.</p> <p>(g) Poskytovatel a/nebo Zkoušející nesmí vyúčtovat žádné třetí straně jakýkoli studijní lék ani jiné položky nebo služby poskytnuté Zadavatelem prostřednictvím společnosti Chiltern v souvislosti se Studií, ani jakékoli služby poskytnuté subjektům hodnocení v souvislosti se Studií, za něž je v rámci Studie stanovena platba, kromě případů výslovně povolených v Příloze B.</p> <p>Chiltern i Zadavatel se zavazují, že na tuto Studii neuzavřou se Zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.</p>
---	--

<p>16. <u>TERM AND TERMINATION</u></p> <p>(a) The term of this Agreement shall begin on the Effective Date and shall continue until all services have been properly completed and all queries resolved, unless sooner terminated in accordance with this Agreement.</p> <p>(b) Chiltern, with written authorization from Sponsor, reserves the right to terminate this Agreement;</p> <ul style="list-style-type: none">(i) upon thirty (30) days written notice to Institution; or(ii) upon immediate effect if Sponsor terminates its clinical research agreement with Chiltern for the conduct of the Study; or(iii) if Investigator has failed to recruit or enroll a sufficient number of Study patients for participation in the Study to make it likely that the statistical requirements applicable to the Study will be met, as determined by Sponsor. <p>(c) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect immediately, if</p> <ul style="list-style-type: none">(i) the other Party breaches any provisions of this Agreement, and such breach is not remedied within thirty (30) days of the breaching Party's receipt of a written notice requesting such a remedy;(ii) either Party reasonably considers that risk to the Study patients associated with continuation of the Study becomes unacceptable for scientific or Study patients safety and welfare reasons;(iii) any relevant certificate, authorization, approval or exemption for conducting the Study is revoked, suspended or expires without renewal; or(iv) Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or Chiltern is available in accordance with the Replacement section hereunder. <p>(d) Immediately upon receipt of a notice of termination of this Agreement, Investigator shall, to the extent required by ICH-GCP, cease entering patients into the Study, shall cease conducting procedures to the extent medically permissible on Study patients already entered into the Study and shall refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.</p>	<p>16. <u>DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ</u></p> <p>(a) Smlouva vstoupí v platnost v Den platnosti a její platnost potrvá do řádného dokončení všech služeb a vyřešení všech dotazů, pokud není ukončena dříve v souladu s touto Smlouvou.</p> <p>(b) Společnost Chiltern si na základě písemného povolení od Zadavatele vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu;</p> <ul style="list-style-type: none">(i) na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní dobou doručené Poskytovateli; nebo(ii) s okamžitou účinností, jestliže Zadavatel ukončí smlouvy o provádění klinického hodnocení se společností Chiltern za účelem provádění Studie; nebo(iii) pokud se Zkoušejícímu nepodaří nabrat nebo do Studie zařadit dostatečný počet subjektů hodnocení pro účast ve Studii tak, aby bylo pravděpodobné, že budou naplněny statistické požadavky vztahující se ke Studii určené Zadavatelem. <p>(c) Každá ze Smluvních stran může od této Smlouvy odstoupit písemným oznámením druhé Smluvní straně s okamžitou platností, pokud</p> <ul style="list-style-type: none">(i) druhá Smluvní strana poruší jakékoli ustanovení této Smlouvy, a toto porušení není napraveno ve lhůtě třiceti (30) dnů ode dne doručení písemného oznámení o tomto porušení Smluvní straně, v němž se požaduje náprava;(ii) kterákoli ze Smluvních stran se důvodně domnívá, že se riziko pro subjekty hodnocení v souvislosti s pokračováním Studie stane nepřijatelným pro vědeckou bezpečnost nebo bezpečnost subjektů hodnocení a z důvodů jejich dobrých životních podmínek;(iii) dojde ke zrušení, pozastavení nebo vypršení bez obnovení jakéhokoli relevantního osvědčení, oprávnění, povolení nebo výjimky pro provádění Studie; nebo(iv) Zkoušející není schopen pracovat v rámci Studie a k dispozici není žádný náhradník přijatelný pro Zadavatele nebo společnost Chiltern v souladu s ustanoveními o Náhradnících podle této Smlouvy. <p>(d) Ihned po obdržení oznámení o ukončení této Smlouvy je Zkoušející povinen v rozsahu požadovaném směrnici ICH-GCP zastavit zápis subjektů hodnocení do Studie, přestat v lékařsky možném rozsahu provádět postupy na subjektech hodnocení, které již byly do Studie zapsány a je povinen zamezit vzniku dodatečných nákladů a výdajů v nejvyšší možné míře.</p>
---	--

- (e) In the event of termination of this Agreement, the sum payable under this Agreement shall be limited to prorated fees based on actual work properly and timely performed through the date of termination pursuant to the Protocol as determined in accordance with Exhibit B. Any funds not due Payee(s) but already paid to Payee shall be returned to Chiltern within thirty (30) days of the site close-out visit by Chiltern.

Expected Study timelines: [REDACTED]

17. REPLACEMENT

a. In the event that Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution and Investigator will cooperate, in good faith and expeditiously, to find a replacement investigator with similar qualifications acceptable to Sponsor and Chiltern; however Investigator shall continue to be bound by the provisions herein relating to Confidentiality, Debarment, Financial Disclosure, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance notwithstanding his or her replacement hereunder.

b. In the event a substitute acceptable to Sponsor and Institution is not found within a reasonable time period, this Agreement may be terminated in accordance with the Term and Termination section herein. Institution's and Investigator's cooperation in finding an acceptable replacement does not release them from their obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.

18. RECORD RETENTION

All Essential Documents as defined in ICH-GCP Guidelines will be retained in accordance with ICH-GCP, the Protocol and all applicable EU Regulations effective during the Study conduct and/or on the date of the Close out Visit at the Institution.

Institution will provide archiving free of charge for 5 years according to Act No. 378/2007 Coll., archiving for the following 20 years („paid archiving”) will be reimbursed [REDACTED]. An invoice for „paid archiving” shall be issued upon signature of this Agreement.

Sponsor will be informed 6 months before the end of the Paid archiving whether he requests another archiving and will cover the related costs.

Investigator will contact Sponsor for authorization prior to the destruction of any essential Study documents or in the event of accidental loss or destruction of any essential Study documents.

- (e) V případě ukončení této Smlouvy se částka splatná podle této Smlouvy omezí na poměrné poplatky na základě skutečné práce řádně a včas provedené do data ukončení podle Protokolu, jak je stanoveno v souladu s Přílohou B. Veškeré prostředky, které nejsou Příjemci či Příjemcům plateb splatné, ale které jim již byly vyplaceny, musí být vráceny společnosti Chiltern do třiceti (30) dnů ode dne závěrečné návštěvy společnosti Chiltern na místě.

Předpokládaná délka trvání Studie: [REDACTED]

17. NÁHRADNÍCI

a. Pokud Zkoušející buď nechce nebo nemůže plnit povinnosti podle této Smlouvy, Poskytovatel a Zkoušející budou v dobré víře a bez průtahů spolupracovat na nalezení náhradního Zkoušejícího s obdobnou kvalifikací přijatelného pro Zadavatele a společnost Chiltern; Zkoušející však bude i nadále vázán ustanoveními této Smlouvy týkajícími se důvěrnosti, vyloučení, poskytování finančních informací, zveřejňování, duševního vlastnictví, odškodnění, odpovědnosti a pojištění bez ohledu na své nahrazení podle této Smlouvy.

b. V případě, že nedojde k nalezení náhradníka přijatelného pro Zadavatele a Poskytovatele v přiměřené lhůtě, může být tato Smlouva vypovězena v souladu s ustanoveními o době trvání a ukončení podle této Smlouvy. Spolupráce Poskytovatele a Zkoušejícího při hledání přijatelného náhradníka je nezabývá povinností plnit tuto Smlouvu až do (a včetně) účinného data ukončení.

18. UCHOVÁVÁNÍ ZÁZNAMŮ

Všechny Důležité Dokumenty, které jsou definovány ve směrnících ICH-GCP, budou uchovávány v souladu se směrníci ICH-GCP, Protokolem a všemi příslušnými předpisy EU platnými v průběhu provádění Studie a/nebo k datu Závěrečné návštěvy v prostorách Poskytovatele.

Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 20 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED]. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.

Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.

Zkoušející bude kontaktovat Zadavatele před zničením Základních dokumentů studie nebo v případě jejich náhodné ztráty nebo zničení.

Investigator will also notify Chiltern should he/she relocate or move the Study related files to a location other than that specified in the submitted Study documentation.

19. ASSIGNMENT

This Agreement may not be assigned or transferred by Institution or Investigator without the prior written consent of Chiltern and Sponsor. Chiltern may assign or transfer this Agreement upon written notice to Institution. In the event Chiltern assigns or transfers this Agreement to a third party who will assume all obligations hereunder, Institution and Investigator shall release and forever discharge Chiltern and its subsidiaries and affiliates from any and all liabilities and obligations of Chiltern arising under the Agreement from and after the effective date of such assignment.

20. INDEPENDENT CONTRACTOR

(a) Each of the parties to this Agreement shall act as an independent contractor and not be interpreted, on any basis, as an appointee, employee, servant or representative of the other party. Accordingly, the employee(s) of one Party shall not be regarded as employee(s) of the other Party and none of the Parties shall conclude a contract or agreement with a third party the meaning of which obligates or binds the other contractual Party. For the avoidance of doubt Chiltern shall not be liable to Payee for any employer related taxes and Payee shall not be entitled to enroll in any employee benefits of Chiltern.

21. PUBLICITY

Parties agree with publication of the Agreement in accordance with Act No. 340/2015 Coll. Anonymized agreement will be published in Contract Registry by the Institution. Parties agreed that the business secret designated by Sponsor will be blacked out before publication in the Contract Registry and that the Exhibits will not be published.

Parties acknowledge that Initiation visit can not be performed before the Agreement publication in the Contract Registry.

22. GOVERNING LAW

This Agreement shall be construed in accordance with the laws of the the Czech Republic without regard to its conflict of laws provisions.

23. SURVIVAL

Provisions herein regarding Confidentiality, Debarment, Audits, Monitoring and Inspection, Publication, Intellectual Property, Indemnity, Liability and Insurance, Record

Zkoušející bude rovněž informovat společnost Chiltern v případě přemístění nebo přesunu dokumentů týkajících se Studie na jiné místo než je uvedeno v předložené Studijní dokumentaci.

19. POSTOUPENÍ SMLOUVY

Poskytovatel nebo Zkoušející nesmí tuto Smlouvu postoupit nebo převést bez předchozího písemného souhlasu společnosti Chiltern a Zadavatele. Společnost Chiltern může tuto Smlouvu postoupit nebo převést na třetí stranu po předložení písemného oznámení Poskytovateli. V případě, že společnost Chiltern postoupí nebo převede tuto Smlouvu na třetí stranu, ta převezme všechny povinnosti podle této Smlouvy, Poskytovatel zprostí a navždy zbaví společnost Chiltern a její přidružené společnosti veškerých závazků a povinností společnosti Chiltern plynoucích z této Smlouvy a po dni platnosti takového postoupení.

20. NEZÁVISLÁ SMLUVNÍ STRANA

(a) Všechny smluvní strany budou vykonávat funkci nezávislé smluvní strany a nebudou v žádném případě považovány za pověřené osoby, zaměstnance, pomocníky nebo zástupce dané strany. Zaměstnanci jedné Strany nebudou proto považováni za zaměstnance druhé Strany a žádná Strana neuzavře smlouvu nebo dohodu s třetí stranou, což by smluvně zavazovalo druhou smluvní Stranu. Pro vyloučení pochybností společnost Chiltern nenese vůči Příjemci platby odpovědnost za daně týkající se zaměstnavatelů a Příjemce platby není oprávněn k účasti na zaměstnaneckých výhodách společnosti Chiltern.

21. UVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY

Smluvní strany souhlasí s uveřejněním smlouvy v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb. Anonymizovanou smlouvu v registru smluv uveřejní poskytovatel.

Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv nebudou v registru smluv uveřejňovány.

Strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv.

22. ROZHODNÉ PRÁVO

Tato Smlouva musí být vykládána v souladu s právem České republiky bez ohledu na kolizní ustanovení.

23. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI USTANOVENÍ

Ustanovení této Smlouvy týkající se Důvěrnosti, Vylučování, Auditů, Monitorování a Kontroly, zveřejňování, Duševního vlastnictví, Náhrady škod, Odpovědnost a pojištění, Uchovávaní záznamů, Postoupení a rozhodného práva

Retention, Assignment, and Governing Law shall survive upon expiration or termination of this Agreement.

24. MISCELLANEOUS

a. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., constitutes the entire agreement among the Parties regarding the Study and supersedes all prior and contemporaneous agreements and understandings, whether written or oral.

b. This Agreement, and any and all exhibits, attachments, etc., may be modified only by written document signed by the Parties hereto.

c. If any provision of this Agreement conflicts with the law under which this Agreement is to be construed or if any such provision is held invalid by a court, such provision shall be deemed to be restated to reflect as nearly as possible the original intentions of the Parties in accordance with applicable law and the remainder of this Agreement shall remain in full force and effect.

d. Waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement or any applicable law shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.

e. If any dispute, controversy or claim arises out of this Agreement, the Parties agree that they will attempt in good faith to resolve the matter through negotiations. If negotiations fail to resolve the dispute, controversy or claim, the Party may submit the matter to an appropriate court of the Czech Republic for resolution. The proceedings shall be conducted in Czech where possible.

f. This Agreement shall be binding upon all the Parties, their heirs, successors, and permitted assigns.

g. Any notice required or permitted to be given hereunder by any Party hereto shall be in writing and shall be deemed given on the date received if delivered personally, by recognized overnight courier, or five (5) days after the date postmarked if sent by registered or certified, mail, return receipt requested postage prepaid, to the following address:

zůstávají v platnosti i po vypršení nebo ukončení platnosti této Smlouvy.

24. DALŠÍ USTANOVENÍ

(a) Tato Smlouva a veškeré přílohy, doplňky atd. tvoří úplnou dohodu mezi Smluvními stranami ve vztahu ke Studii a nahrazují všechny předchozí a dočasné smlouvy a ujednání, ať už písemné nebo ústní.

(b) Tato Smlouva a veškeré doplňky, přílohy atd. lze měnit pouze písemným dokumentem podepsaným Smluvními stranami.

(c) Je-li některé ustanovení této Smlouvy v rozporu s právními předpisy, podle nichž se tato Smlouva vykládá, nebo pokud je jakékoli takové ustanovení prohlášeno za neplatné soudem, musí být toto ustanovení považováno za přeformulované tak, aby co nejlépe vyjadřovalo původní záměr Smluvních stran v souladu s platnými právními předpisy, přičemž zbývající část této Smlouvy zůstane v plné platnosti a účinnosti.

(d) Pokud se některá ze Smluvních stran vzdá svého práva vzhledem k porušení jakéhokoli ustanovení této Smlouvy nebo příslušného zákona, nebo jej promine, nesmí to být považováno za zřeknutí se práva vzhledem k jakémukoli následnému porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.

(e) Pokud z této smlouvy vznikne jakýkoli spor nebo nárok, Smluvní strany se zavazují, že se pokusí věc vyřešit jednáním v dobré víře. Pokud se jednáním nepodaří spory nebo nároky vyřešit, může Smluvní strana předložit věc k rozhodnutí soudu České republiky. Soudní řízení bude pokud možno vedeno v českém jazyce.

(f) Tato Smlouva je pro všechny Smluvní strany, jejich dědice, nástupce a přípustné nabyvatele závazná.

(g) Veškerá oznámení, která jakákoli Smluvní strana musí nebo může učinit podle této Smlouvy musí mít písemnou formu a musí se považovat za učiněná k datu přijetí, pokud budou doručena osobně, významnou kurýrní službou, nebo pět (5) dnů po datu uvedeném na poštovním razítku v případě zaslání doporučeným dopisem nebo dopisem s doručenkou na následující adresu:

Společnosti Chiltern:

<p>If to Chiltern: Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesí Building A2, Pod Visnovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krc, Czech Republic</p> <p>If to Institution: Fakultní nemocnice Hradec Králové Právní odbor – Dáša Prokúpková Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic</p> <p>If to Investigator: ██████████, Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic</p> <p>If to Sponsor: Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A., Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugal</p> <p>Any Party may change its notice address and/or contact person by giving notice of same in the manner herein provided. For the avoidance of doubt, an amendment to this Agreement will not be required in order to provide notice of a change of address and/or, except in the case of Investigator, change in contact person. An amendment to this Agreement will be required in case of the change of bank account details.</p> <p>h. This Agreement shall not be considered accepted, approved, or otherwise effective until signed below by all appropriate Parties. Each of the Parties hereto represents and warrants that the person signing below on such Party's behalf has the authority to enter into this Agreement, and that this Agreement does not conflict with any existing agreement or obligations of such Party.</p> <p>i. This Agreement is executed in four (4) copies in both, Czech and English. In case of any discrepancies between Czech and English version of this agreement the Czech version shall prevail.</p> <p>j. The agreement becomes into force upon signature of all parties and becomes effective on the day of publication in the Contract Registry.</p> <p>THE REMAINDER OF THIS PAGE IS INTENTIONALLY LEFT BLANK SIGNATURE PAGE TO FOLLOW</p>	<p>Chiltern International s.r.o., Business Centrum Zalesí Budova A2, Pod Višňovkou 1661/31, 140 00 Praha 4 – Krč, Česká republika</p> <p>Poskytovateli: Fakultní nemocnice Hradec Králové Právní odbor – Dáša Prokúpková Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika</p> <p>Zkoušejícímu: ██████████ Chirurgická klinika, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika</p> <p>Zadavateli: Tecnimede, Sociedade Técnico-Medicinal, S.A., Zona Industrial da Abrunheira R. da Tapada Grande, nº 2, Abrunheira, 2710-089 Sintra, Portugalsko</p> <p>Každá ze Smluvních stran může změnit svou doručovací adresu a/nebo kontaktní osobu příslušným oznámením stanoveným v této Smlouvě. Pro vyloučení pochybností není třeba tuto Smlouvu měnit pro učinění oznámení o změně adresy, a/nebo (kromě Zkoušejícího) změny kontaktní osoby. Změna bankovních údajů bude provedena formou dodatku k této smlouvě.</p> <p>(h) Tuto Smlouvu nelze považovat za schválenou ani jinak platnou, dokud nebude podepsána všemi Smluvními stranami. Každá ze Smluvních stran prohlašuje a zaručuje, že osoba, která se níže podepisuje jménem této Smluvní strany, je oprávněna tuto Smlouvu uzavřít, a že tato Smlouva není v rozporu s jakoukoli stávající smlouvou nebo závazkem této Smluvní strany.</p> <p>(i) Smlouva je vyhotovena ve čtyřech (4) výtiscích v české a anglické verzi, přičemž je česká verze nadřazená verzi anglické.</p> <p>(j) Smlouva nabývá platnosti dnem podpisu všech smluvních stran a účinnosti dnem uveřejněním v registru smluv.</p> <p>ZBYTEK TÉTO STRÁNKY JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁN PRÁZDNÝ NÁSLEDUJE STRÁNKA S PODPISY</p>
--	--

Accepted and Agreed:

CHILTERN INTERNATIONAL s.r.o.

Signature: _____

Printed Name: MUDr. DARIUSZ WALACH

Title: Executive manager / Jednatel

Date: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

Signature: _____

Printed Name: .prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Title: Director / ředitel

Date: _____

██████████

Signature: _____

Title: Investigator / Zkoušející

Date: _____