

## CLINICAL STUDY AGREEMENT – COMPASS

This Site Agreement for the performance of a clinical trial (hereinafter the “Agreement”) is entered into and effective this \_\_\_\_ day of \_\_\_\_\_ 2013 (“Effective Date”) between University Hospital located at Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, 5005, Czech Republic (hereinafter the “Provider”)

-and-

\_\_\_\_\_ as the principal investigator at the Provider, Department of Cardiac Surgery, Sokolská 581, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, 5005, Czech Republic (hereinafter the “Investigator”)

-and-

Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlin, Germany (hereinafter “Bayer”)

represented by

Hamilton Health Sciences Corporation (hereinafter “HHSC”) located at Hamilton Health Sciences – DBCVSRI, Hamilton General Hospital Campus, 237 Barton Street East, Hamilton, Ontario, L8L 2X2 Canada

The Provider, the Investigator and Bayer, are hereinafter each individually referred to as a “Party” and collectively referred to as the “Parties”.

**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 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

## SMLOUVA O PŘEVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE – COMPASS

Tato smlouva o provedení klinické studie (dále jen „Smlouva“) se uzavírá a nabývá účinnosti dne \_\_\_\_ měsíce \_\_\_\_\_ 2013 („Datum nabytí účinnosti“) mezi Fakultní nemocnicí Hradec Králové, na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, , Česká republika (dále jen „Poskytovatel“)

-a-

\_\_\_\_\_ jako hlavním zkoušejícím, Kardiologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, , Česká republika (dále jen „Zkoušející“)

-a-

společností Bayer Pharma AG, Muellerstrasse 178, 13353 Berlín, Německo (dále jen „Bayer“)

zastoupenou

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

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

**VZHLEDEM K TOMU**, že Bayer Healthcare AG (D-51368 Leverkusen, Německo) (dále jen „Zadavatel“) sponzoruje a financuje multicentrickou klinickou studii známou jako COMPASS (dále jen „Studie“), která bude provedena v souladu s protokolem klinické studie [Protokol 15786], Randomizovaná kontrolovaná studie rivaroxabanu pro prevenci vážných kardiovaskulárních příhod u pacientů s onemocněním koronárních nebo periferních tepen (COMPASS – Kardiovaskulární výsledky u pacientů podstupujících antikoagulační léčbu (dále jen „Protokol“, s tím, že tento pojem zahrnuje jakékoli kdykoli schválené změny Protokolu);

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

**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

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 Providers;

**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**, Investigator, in the role of the Principal Investigator at site, and Provider possess the resources and expertise to carry out a portion of the Study and wish to assist PHRI and Bayer by acting as a centre for the Study. Investigator and Provider 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**, the Provider is a legitimate pharmacy operator under the applicable laws and regulations;

**WHEREAS**, the Study will consist of two (2) parts: Part 1 will consist of a pre-screening portion (hereinafter “Part 1”) and part 2 will consist of the recruitment of the study subjects and follow-up (hereinafter “Part 2”);

**WHEREAS**, the Centre has completed the required pre-screening activities in Part 1 to enter into Part 2 of the Study;

The rights and obligations of the Parties are outlined below:

## **ARTICLE 1. PERFORMANCE OF THE STUDY ACTIVITY**

1.1 The Provider and Investigator shall carry out the Study Activity in strict conformance with Act 378/2007, on Drugs, Act 372/2011 Coll., on Medical Services, Act 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, 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, 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

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 Poskytovateli;

**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 Zkoušející v úloze Hlavního zkoušejícího v místě provádění klinického hodnocení a Poskyvatel vlastní zdroje a odborné znalosti pro provedení části Studie a chtějí asistovat PHRI a společnosti Bayer jakožto centrum pro uskutečnění Studie. Zkoušející a Poskyvatel jsou dále společně označováni jako „Centrum“ a činnosti prováděné Centrem v rámci Studie jsou označovány jako „Činnost v rámci studie“;

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

**VZHLEDEM K TOMU**, že Studie bude mít dvě (2) části: část 1 bude sestávat z prescreeningové části (dále jen „Část 1“) a část 2 bude sestávat z náboru subjektů studie a sledování (dále jen „Část 2“);

**VZHLEDEM K TOMU**, jelikož centrum ukončilo požadované pree-screeningové aktivity v části 1 určené ke vstupu do fáze 2 studie;

Níže jsou uvedena práva a povinnosti Stran:

## **ČLÁNEK 1. PROVEDENÍ ČINNOSTI V RÁMCI STUDIE**

1.1 Poskyvatel a Zkoušející provedou Činnost v rámci studie za pečlivého dodržování zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, 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 deklarace (ve znění pozdějších předpisů); zvykových zásad etického výzkumu, Protokolu (ve znění pozdějších úprav); této Smlouvy; všech příslušných požadavků vládních či regulačních

- |  |   |
|--|---|
| <p>Study Activity (hereinafter the “Regulatory Authority(ies)”); any and all orders and mandates of the relevant IRB and/or ethic committees and all applicable laws, regulations and guidelines governing the conduct of clinical research and the protection of human subjects (hereinafter “Applicable Laws”).</p>  | <p>orgánů, které mají příslušné pravomoci v souvislosti s prováděním Činnosti v rámci studie (dále jen „Regulační orgány“); jakýchkoli a všech nařízení a mandátů příslušných IRB a/nebo etických komisí a všech příslušných zákonů, předpisů a směrnic upravujících provádění klinických výzkumů a ochranu lidských subjektů (dále jen „Příslušná legislativa“).</p>   |
| <p>1.2 Provider and Investigator hereby represent and agree that: a) they have, and at all times during the course of the Study Activity will have, co-operating persons (hereinafter “Co-operating Persons”) (with all employees considered to be included within the definition of such term) 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; b) the Study Activity will be carried out under the direction, responsibility and supervision of Investigator.</p>   | <p>1.2 Poskytovatel a Zkoušející tímto prohlašují a souhlasí, že: a) mají a po celou dobu provádění Činnosti v rámci studie budou mít spolupracující osoby (dále jen „spolupracující osoby“) (tento termín zahrnuje i všechny 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; b) Činnost v rámci studie bude prováděna pod vedením Zkoušejícího, s odpovědností a pod dohledem Zkoušejícího.</p>  |
| <p>1.3 Investigator shall, prior to initiation of the Study Activity and during the conduct of the Study Activity if required, obtain written approval from the institutional review board or ethics review board (“IRB”) for the Protocol and the informed consent forms to be used at the Provider (hereinafter the “Consent Forms”). Investigator shall be provided sample Consent Forms from PHRI to use for the Study Activity. 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.</p>  | <p>1.3 Zkoušející musí před zahájením Činnosti v rámci studie a v případě potřeby během provádění Činnosti v rámci studie získat písemné povolení od institucionální hodnotící komise nebo etické komise („IRB“) k Protokolu a formulářům informovaného souhlasu, které budou použity v Poskytovatel (dále jen „Formuláře souhlasu“), v posledním znění. Zkoušející obdrží od PHRI vzorové Formuláře souhlasu, které bude používat při provádění Činností v rámci studie. Jakékoli významné změny ve Formulářích souhlasu musí schválit PHRI. Významné změny jsou například změny vztahující se k hodnocení rizika/přínosu nebo k právnímu znění.</p>   |
| <p>1.4 Using the ethics approved COMPASS Study informed consent form, Investigator 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 Investigator 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 ).</p> | <p>1.4 Zkoušející 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 Zkoušející 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).</p> |
| <p>1.5 Investigator shall start enrolling Subjects into the Study only after he/she 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 Investigator to begin</p>  | <p>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 Zkoušejícího zahájit Činnost v rámci</p>  |

- 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.
- 1.6 Centre 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. 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 Investigator shall immediately cease further enrollment of Subjects. Centre shall ensure to the best of their 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.
- 1.7 Investigator and/or Provider 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.
- 1.8 Provider and Investigator represent and agree that they are not 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.
- 1.9 Provider 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 Provider shall, during the term of this Agreement and for three (3) years following its expiration or earlier termination, 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.
- studie k Části 2 Studie bude vydáno teprve po úspěšném dokončení Části 1 Zkoušejícím, pokud Centrum neprovádí chirurgickou revaskularizaci myokardu (CABG).
- 1.6 Centrum vynaloží nejvyšší úsilí, aby zařazovalo Subjekty do Studie v souladu s požadavky na zařazování a harmonogramem poskytnutým PHRI pro každou část. PHRI si vyhrazuje právo omezit zařazování dalších Subjektů nebo ukončit zařazování v Centru. Při přijetí písemného oznámení od PHRI o ukončení zařazování musí Zkoušející neprodleně přestat zařazovat další Subjekty. Centrum musí zajistit, aby se podle jeho 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.
- 1.7 Zkoušející a/nebo Poskytovatel budou 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.
- 1.8 Poskytovatel a Zkoušející prohlašují a souhlasí, že v současné době 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.
- 1.9 Poskytovatel 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. Poskytovatel je rovněž povinna v průběhu platnosti této Smlouvy a po tři (3) roky po jejím ukončení nebo vypovězení 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>1.10 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.</p>  | <p>1.10 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.</p>   |
| <p>1.11 Investigator may appoint as subinvestigators (hereinafter the “Subinvestigators”) other individuals who are appropriately qualified and 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 Co-operating Persons within the Provider who participate in the Study Activity have read and understood the Protocol.</p>   | <p>1.11 Zkoušející může jmenovat jako spolupracující lékaře (dále jen „Spolupracující lékaři“) jiné osoby, které mají příslušnou kvalifikaci a vzdělání, aby mohly asistovat při provádění Činnosti v rámci studie v souladu s Protokolem. Zkoušející odpovídá za vedení týmu Spolupracujících lékařů, kteří jsou ve všech ohledech vázáni stejnými povinnostmi jako Zkoušející, a je povinen Spolupracující lékaře o všech takových povinnostech podrobně informovat a podávat jim pravidelné informace. Zkoušející dále odpovídá za zajištění toho, aby se Spolupracující lékaři a všechny spolupracující osoby Poskytovatele, kteří se na Činnosti v rámci studie podílejí, seznámili s Protokolem a porozuměli mu.</p>  |
| <p>1.12 Any subcontracting of any of Provider’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. Provider shall in case of subcontracting:</p> <p>(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 Provider’s audit and inspection responsibilities; and</p> <p>(ii) be liable for any breach thereof by such third party and remain fully responsible for the performance of the Study Activity.</p> | <p>1.12 Uzavření jakékoli subdodavatelské smlouvy k jakýmkoli závazkům Poskytovatel 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 odpírat. V případě uzavření subdodavatelské smlouvy:</p> <p>(i) nese Poskytovatel 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 Poskytovatel za audit a inspekci; a</p> <p>(ii) nese Poskytovatel odpovědnost za jakékoli porušení takové smlouvy takovou třetí stranou a zůstává plně odpovědná za uskutečňování Činnosti v rámci studie.</p> |
| <p>1.13 Investigator 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.</p>  | <p>1.13 Zkoušející zajistí, aby veškeré údaje týkající se bezpečnosti, jak jsou stanoveny v Protokolu, byly okamžitě sdělovány PHRI nebo jeho zástupci dle požadavků Protokolu.</p>   |
| <p>1.14 Provider and/or Investigator shall prepare and maintain complete, accurately written records, accounts, medical notes, reports, and data including all supporting documentation for each</p>  | <p>1.14 Poskytovatel a/nebo Zkoušející pro každý Subjekt vypracují a budou vést kompletní, přesné písemné záznamy, účty, lékařské poznámky, zprávy a data včetně veškeré doprovodné</p>   |

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. Provider and/or the Investigator 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 as required by the Protocol and shall promptly resolve all data queries from PHRI and/or Bayer. Provider and/or Investigator agree that all CRFs submitted to PHRI will be complete and accurate. Provider and Investigator agree to provide to PHRI and/or Bayer any documentation required by Regulatory Authorities and/or Applicable Laws. Investigator shall ensure that any data or supportive documentation provided to PHRI and/or Bayer does not include any information that would personally identify a Subject with the exception of signed Consent Forms where permitted by the Subject.

- 1.15 Investigator(s) and/or Provider 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.
- 1.16 Provider and Investigator shall cooperate with and permit, upon request, PHRI, or their representative, Bayer or a third party on behalf of Bayer and/or officials of any regulatory authority to examine and inspect Provider’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 Provider 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 by PHRI or Bayer, to participate in this inspection. Provider and/or Investigator 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 Provider and Investigator for the audits and inspections is included in the amount mentioned in Article 4.

dokumentace (dále jen „Zdrojové dokumenty“), v souladu s provozními 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. Poskytovatel a/nebo Zkoušející 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 rámci Studie, jak vyžaduje Protokol, a veškeré dotazy PHRI a/nebo společnosti Bayer k datům budou řešit okamžitě. Poskytovatel a/nebo Zkoušející souhlasí, že všechny CRF předložené PHRI budou kompletní a přesné. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí, že poskytnou PHRI a společnosti Bayer veškerou dokumentaci, kterou požadují Regulační orgány a/nebo Příslušná legislativa. Zkoušející zajistí, aby žádná data ani doprovodná dokumentace poskytnutá PHRI a/nebo společnosti Bayer neobsahovala žádné informace, podle nichž by bylo možné identifikovat osobu Subjektu, s výjimkou podepsaných formulářů souhlasu, kde je to povoleno Subjektem.

- 1.15 Zkoušející a/nebo Poskytovatel 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 Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni spolupracovat s PHRI, nebo jeho zástupcem, se společností Bayer nebo nějakou třetí stranou jednající za společnost Bayer a/nebo s úředníky jakéhokoli regulačního orgánu a na jejich žádost jim umožnit provedení kontroly a inspekce zařízení Poskytovatel 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 Poskytovatel 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 určenou PHRI nebo společností Bayer k účasti na této inspekci. Poskytovatel a/nebo Zkoušející jsou povinni PHRI okamžitě informovat o výsledcích takových inspekci provedených regulačními orgány. Je výslovně dohodnuto, že kompenzace za asistenci a dostupnost Poskytovatel a Zkoušejícího v případě auditů a

- inspekci je zahrnuta v částce uvedené v článku 4.
- 1.17 Should Investigator leave Provider or otherwise become unavailable during the term of this Agreement, Provider and PHRI shall make reasonable efforts to find a replacement investigator who is acceptable to both Provider and PHRI. Bayer shall have the right to object to such replacement. Provider shall ensure that any replacement investigator agrees to be bound by all the terms and conditions hereof. Notwithstanding the foregoing, PHRI and/or Bayer, in its sole and absolute discretion, may elect not to approve any person proposed as a replacement investigator, in which event Bayer shall have the right to terminate this Agreement in accordance with Section 10.2.
- 1.18 If from the time of informed consent signature to the COMPASS Study a Subject's health is injured, Provider and/or Investigator(s) 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.
- 1.19 Provider and Investigators 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, Provider and Investigators shall use the relevant documents provided by Bayer, if applicable.
- 1.20 Bayer or its representative shall provide free of charge, to the Investigator, 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 Provider pharmacy. The Provider shall ensure that a pharmacist appointed for this purpose by Provider 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
- 1.17 Pokud Zkoušející opustí Poskytovatel nebo bude jinak nedostupný v průběhu trvání této Smlouvy, Poskytovatel a PHRI vyvinou dostatečné úsilí pro nalezení náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný jak pro Poskytovatel, tak pro PHRI. Společnost Bayer má právo vznést námitky proti takové náhradě. Poskytovatel je povinna zajistit, aby každý náhradní zkoušející souhlasil s tím, že bude vázán všemi podmínkami této smlouvy. Nehledě na výše uvedené se může PHRI a/nebo společnost Bayer dle svého vlastního a výhradního uvážení rozhodnout zamítnout osobu navrhovanou jako náhradní zkoušející, v takovém případě má společnost Bayer právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s odstavcem 10.2.
- 1.18 Pokud bude v době po podpisu formuláře informovaného souhlasu ke Studii COMPASS poškozeno zdraví Subjektu, musí Poskytovatel a/nebo 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.
- 1.19 Poskytovatel a 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 rozporností v hlášeních nežádoucí příhody a těhotenství. Pro hlášení nežádoucích příhod a těhotenství musí Poskytovatel a Zkoušející používat příslušné dokumenty poskytnuté případně společností Bayer.
- 1.20 Společnost Bayer nebo její zástupce poskytne Zkoušejícímu zdarma k uskutečňování Činnosti v rámci studie dostatečné množství studijní medicíny (dále jen „Produkt“). Společnost Bayer zajistí distribuci dodávky Produktu do lékárny Poskytovatel, 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

for 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 Provider 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. Provider and Investigator 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 with the instructions provided by PHRI or Bayer. Provider and/or Investigator shall ensure that an accurate record of the quantity of the Product received and dispensed to each Study Subject is maintained. Provider and/or Investigator shall promptly provide to PHRI all required documentation with respect to the usage and the disposal of the Product. After completion of the Study Activity, Provider and/or Investigator shall dispose of the Product in accordance with the instructions from PHRI, Bayer or its representative. For further certainty, Provider and Investigator shall not use for the Study Activity any drugs that they may receive from sources other than Bayer or its representative.

## 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 Provider, Investigator or their Co-operating Persons in the course of or in connection with the Study Activity.
- 3.2 Provider and Investigator hereby specifically disclaim 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 Provider or the Investigator as a result of or in the course of

přijetí takové dodávky. 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 společnostmi Bayer a HHSC. Poskytovatel a Zkoušející budou používat pouze Produkt poskytnutý společností Bayer a budou používat Produkt výhradně pro účely provedení Činnosti v rámci studie a zajistí, aby byl Produkt uchováván v souladu s pokyny poskytnutými PHRI nebo společností Bayer. Poskytovatel a/nebo Zkoušející zajistí vedení přesných záznamů o množství přijatého Produktu a o množstvích vydaných každému Subjektu v rámci Studie. Poskytovatel a/nebo Zkoušející musí neprodleně poskytnout PHRI veškerou požadovanou dokumentaci týkající se užívání a vydávání Produktu. Po skončení Činnosti v rámci studie musí Poskytovatel a/nebo Zkoušející Produkt zlikvidovat v souladu s pokyny od PHRI, společnosti Bayer nebo jejího zástupce. Aby nevznikla žádná pochybnost: Poskytovatel 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.

## 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, VÝSLEDKŮ, 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 spolupracujícími osobami v průběhu nebo v souvislosti s Činností v rámci studie.
- 3.2 Poskytovatel a Zkoušející se tímto vzdávají veškerých práv, nároků nebo podílu jakéhokoli druhu vzhledem k datům, výsledkům a jakýmkoli objevům, nálezům nebo vynálezům Studie a k informacím a dokumentům, které Poskytovatel nebo Zkoušející získali na základě Činnosti



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, Provider, Investigator and their Co-operating Persons agree to provide assistance with any patent applications at Bayer's expense, without further compensation. Provider shall be solely responsible for all payments due to the Investigator and/or the Provider's employees according to the applicable law for any inventions transferred to Bayer or its designee.

- 3.3 Investigator and the Provider shall ensure that all Co-operating Persons 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 the Provider as set forth in the Payment Schedule and Payment Rule Form which is attached herein as 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 Provider.

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 Center.

4.4 The Provider shall review the payment details generated by PHRI that accompany each payment and inform PHRI in writing of any

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. Poskytovatel, Zkoušející a jejich spolupracující osoby 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 spolupracujícím osobám Poskytovatel v souladu s příslušným zákonem za jakékoli vynálezy postoupené společnosti Bayer nebo straně, kterou společnost Bayer oficiálně jmenuje, odpovídá výhradně Poskytovatel.

- 3.3 Zkoušející a Poskytovatel jsou povinni zajistit, aby všechny spolupracující osoby přijaté 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 Poskytovatel, jak je stanoveno v Harmonogramu plateb a Formuláři předpisu plateb, který je 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 Poskytovatel.

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 Centrum.

4.4 Poskytovatel je povinen zkontrolovat platební údaje, které PHRI vystavuje ke každé platbě, a písemně informovat PHRI o jakýchkoliv

discrepancies that may exist in the payment(s) received and the payment(s) expected. The Provider shall ensure that any 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.

- 4.5 The Provider represent and warrant that they are not a resident of Canada for the purposes of the Excise Tax Act and are not registered for such purposes.

#### ARTICLE 5. CONFIDENTIAL INFORMATION

5.1 Investigator and Provider agree 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 Provider will not disclose the Confidential Information without the prior written approval of Bayer. Investigator or Provider may from time to time disclose Confidential Information to support 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 support 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 Investigator and Provider are aware that Bayer or a third party authorized 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, personal data about Investigator and/or Provider or data about other employees of the Provider 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

nesrovnalostech, které se mohou objevit v přijaté platbě (platbách) nebo v očekávané platbě (platbách). Poskytovatel je povinen 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.

- 4.5 Poskytovatel 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 Zkoušející a Poskytovatel souhlasí, že budou uchovávat v tajnosti a zajistí uchovávání 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 Poskytovatel nesdělí Důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer. Zkoušející nebo Poskytovatel mohou příležitostně Důvěrné informace sdělit podpůrnému týmu a etickému výboru, ale pouze v rozsahu vyžadovaném pro řádné provádění Činnosti v rámci studie a za předpokladu, že každý člen podpůrného týmu a etického výboru, 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 Zkoušející a Poskytovatel si uvědomují, že společnost Bayer nebo nějaká třetí strana 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 osobní údaje Zkoušejícího a/nebo Poskytovatele, nebo údaje o jiných spolupracujících osobách Poskytovatele a jejich

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, as well as, to the extent necessary under applicable laws to government authorities. Provider and/or Investigator shall ensure granting of previous consent with processing of contact personal data by any and all Co-operating 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 Provider/Investigator shall ensure that 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 to 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.

- 5.4 Centre 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.
- 5.5 Upon request of Bayer, Centre 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. Centre 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.

zapojení do Činnosti v rámci studie a výsledky auditů provedených společnostmi 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, a v nezbytné míře podle příslušných zákonů státním orgánům. Poskytovatel a/nebo Zkoušející 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 zpracovávání 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. Poskytovatel/Zkoušející 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 Centrum nesmí bez předem vydaného písemného souhlasu společnosti Bayer, který nesmí svůj souhlas bezdůvodně odírat, zveřejňovat žádné tiskové zprávy nebo jiná veřejná prohlášení o Činnostech v rámci studie, ani o údajích a/nebo Produktu.
- 5.5 Centrum musí na základě žádosti společnosti Bayer zničit/vymazat všechny Důvěrné informace ve svém držení nebo vrátit všechny dokumenty, záznamy nebo jiné informace poskytnuté společnostmi Bayer k provádění Činností v rámci studie. Centrum 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.

**ARTICLE 6. PUBLICATIONS**

- 6.1 **MULTI-SITE PUBLICATIONS:** The Parties 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.
- 6.2 Provider and Investigator 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.
- 6.3 **SINGLE SITE PUBLICATION:** Twenty-four (24) months after the conclusion of the Study at all centres, Provider 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, Provider and Investigator shall provide copies of any proposed publication to the Operations Committee, through PHRI, for comment and review. Provider and Investigator shall take into consideration the comments, if any, of the Operations Committee or a subcommittee thereof. Section 6.2 shall apply accordingly.
- 6.4 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

**ČLÁNEK 6. PUBLIKACE**

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

amendments to 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 Provider and/or Investigator 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 Provider 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, Provider 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.

6.5 Provider and Investigator 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 Provider must acknowledge, in general terms, the existence of this Agreement and the Provider's receipt of financial support from Bayer. PHRI shall not use the name(s) of Provider and/or Investigator 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 Provider and/or Investigator by Bayer for the conduct of the Study Activity and identifying the Provider and Investigator as part of this disclosure.

## ARTICLE 7. RELATIONSHIP OF PARTIES

7.1 Any work performed by Provider, Investigator and/or any of their Co-operating Persons 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

oficiálně jmenovaná strana právo 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. Poskytovatel a/nebo Zkoušející jsou povinni vyhovět takovému požadavku na změnu nebo vypuštění 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 Poskytovatel 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 Poskytovatel 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 Poskytovatel a Zkoušející nejsou oprávněni 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 Poskytovatel 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 Poskytovatel a/nebo jméno Zkoušejícího 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 Poskytovatel a/nebo Zkoušejícímu společnost Bayer poskytla na provedení Činnosti v rámci studie, a označení Poskytovatel a Zkoušejícího jako součást tohoto zveřejnění.

## ČLÁNEK 7. VZTAHY STRAN

7.1 Jakákoli práce provedená Poskytovatelem, Zkoušejícím a/nebo kýmkoli z jejich spolupracujících osob 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

affiliated with Bayer.

## ARTICLE 8. NOTICE

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.

If to the Provider:

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Legal Department - Dáša Prokúpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic  
Tel: +420 49 583 2881  
Fax: +420 49 583 3800

Address for service of the Investigator:

University Hospital Hradec Králové  
Cardiac Surgery Clinic  
████████████████████  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic  
████████████████████  
████████████████████

If to HHSC:

Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI  
Hamilton General Hospital Campus  
237 Barton Street East  
Hamilton, ON L8L 2X2  
Attention: COMPASS Project Manager  
Tel: 905-527-4322 x 40354  
E-mail: ████████████████████

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: ████████████████████

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

společností Bayer.

## ČLÁNEK 8. OZNÁMENÍ

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 doručeno 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.

Doručovací údaje Poskytovatele:

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Právní odbor – Dáša Prokúpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika  
Tel: +420 49 583 2881  
Fax: +420 49 583 3800

Doručovací údaje zkoušejícího:

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Kardiochirurgická klinika  
████████████████████  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika  
████████████████████  
████████████████████

Doručovací údaje HHSC:

Population Health Research Institute (PHRI)  
Hamilton Health Sciences - DBCVSRI  
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: ████████████████████

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: ████████████████████

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

8.2 Dále, v případě zaslání oznámení PHRI podle této

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 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

#### 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 Centre hereunder. Expected duration of the Study - [REDACTED]
- 9.2 The rights and obligations of Bayer and Centre 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 Centre.
- 10.2 This Agreement may be terminated by Bayer immediately, which may be upon the suggestion from PHRI, 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 Provider is debarred, disqualified or blacklisted as

Smlouvy ohledně: 1) jakéhokoli porušení nebo domnělého porušení nebo prodlení nebo domnělého prodlení PHRI; nebo 2) jakéhokoli nároku vůči PHRI vzneseného jakoukoli osobou 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

#### 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 Centru podle této Smlouvy. Předpokládaná délka trvání Studie – [REDACTED]
- 9.2 Práva a povinnosti společnosti Bayer a Centra 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 Centrem.
- 10.2 Společnost Bayer může tuto Smlouvu okamžitě vypovědět, třeba na návrh PHRI, nastane-li některá z následujících skutečností:
- (a) jestliže bude rozhodnuto o předčasném ukončení Studie z bezpečnostních důvodů, nebo
  - (b) jestliže se Zkoušejícího nebo Poskytovatel budou týkat situace popsané v odstavci 1.9 (znemožnění, diskvalifikace, zařazení na

<p>described in Section 1.9; or</p> <p>(c) In the event that the Centre 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</p> <p>(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</p> <p>(e) If Bayer does not approve a new investigator pursuant to Section 1.17.</p>	<p>černou listinu), nebo</p> <p>(c) v případě, že Centrum 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</p> <p>(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</p> <p>(e) jestliže společnost Bayer neschválí nového zkoušejícího podle odstavce 1.17.</p>
<p>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. In case of such termination by Provider and/or Investigator, prior consultation by Investigator with Bayer is mandatory. 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.</p>	<p>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. V případě takové výpovědi Poskytovatel a/nebo Zkoušejícím se musí Zkoušející předem poradit se společností Bayer. 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.</p>
<p>10.4 Immediately upon receipt of a notice of termination, Investigator 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.</p>	<p>10.4 Zkoušející je povinen 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.</p>
<p>10.5 Provider and Investigator may terminate this Agreement only if in the reasonable judgement of Provider and/or Investigator serious or life-threatening events raise issues of subjects safety, by jointly providing written notice to PHRI and termination shall, subject to the on-going obligations of each of the Parties pursuant to paragraph 10.6 below, be effective immediately</p>	<p>10.5 Poskytovatel a Zkoušející mají právo vypovědět tuto Smlouvu, pouze pokud na základě svého přiměřeného úsudku shledají, že je bezpečnost subjektů ohrožena vážnými nebo život ohrožujícími událostmi, společnou písemnou výpovědí PHRI a tato výpověď nabývá účinnosti okamžitě po jejím obdržení PHRI, s výhradou pokračujících povinností každé ze Stran podle</p>



upon receipt of the termination notice by PHRI.

- 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 Centre 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.
- 10.7 In the event of termination of this Agreement, other than due to material breach of the Investigator and/or Provider, the Provider 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 Provider or Investigator and for applicable closing-out activities in accordance with Exhibit A of this Agreement.
- 10.8 The Investigator shall deliver the report on the completion of the Study to the Legal Department of the Provider

#### ARTICLE 11. INDEMNITIES AND INSURANCE

- 11.1 In consideration for Investigator and Provider agreeing to perform the Study Activity and assuming the obligations set out herein, Investigator and Provider 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 Provider are provided to Sponsor for the purpose of ensuring that Sponsor is aware of its obligation of indemnity hereunder.
- 11.2 Provider shall be liable towards Bayer and will defend, indemnify and hold harmless Bayer and/or their Affiliates and/or their directors, officers, employees, contractors in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by any of its employees or contractors involved by Provider in connection with this Agreement. Provider will have the same liability towards HHSC and/or their Affiliates and/or their directors, officers, employees, contractors in case of (i) negligence or willful misconduct or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by any of its employees or contractors involved by Provider in connection with this Agreement.

odstavce 10.6 níže.

- 10.6 Bez ohledu na příčinu předčasného ukončení této Smlouvy jsou Strany za všech okolností povinny spolupracovat na uzavření Činností v rámci studie v Centru, což zahrnuje povinnosti všech Stran případně jednat podle všech doporučení Řídicího výboru (jak je definován v Protokolu) pro uzavření Studie.
- 10.7 V případě, že byla tato Smlouva vypovězena jinak než kvůli významnému porušení na straně Zkoušejícího a/nebo Poskytovatel, uhradí HHSC Poskytovatel a/nebo Zkoušejícímu částky za všechny Subjekty získané do data obdržení výpovědi Poskytovatelem nebo Zkoušejícím a za příslušné činnosti spojené s uzavřením Studie v souladu s Přílohou A této Smlouvy.
- 10.8 Zkoušející o ukončení Studie předá zprávu na právní odbor Poskytovatel.

#### ČLÁNEK 11. ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ

- 11.1 S ohledem na souhlas Zkoušejícího a Poskytovatel s provedením Činnosti v rámci studie a převzetím závazků stanovených v této Smlouvě Zadavatel ochrání a odškodní Zkoušejícího a Poskytovatel 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 Poskytovatel, aby si byl Zadavatel vědom svého závazku zajištění a odškodnění podle této Smlouvy.
- 11.2 Poskytovatel nese odpovědnost vůči společnosti Bayer a bude bránit, odškodňovat a chránit společnost Bayer a/nebo její pobočky a/nebo jejich ředitele, funkcionáře, zaměstnance, smluvní partnery v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání či opomenutí a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků přijatých podle této Smlouvy jakýmkoli z jejich zaměstnanců nebo smluvní partnery zapojených Poskytovatel ve spojení s touto Smlouvou. Poskytovatel má stejnou odpovědnost vůči HHSC a/nebo jejím pobočkám a jejím ředitelům, funkcionářům, zaměstnancům, smluvní partnery v případě (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání a/nebo (ii) porušení jakýchkoli závazků přijatých podle této Smlouvy jakýmkoli z jejich

“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.

- 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; or for non-compensatory damages of any kind, including without limitation aggravated or punitive damages. This limitation will not be applicable to claims arising from willful misconduct.
- 11.4 Further, while Bayer and HHSC consider that patient safety has been appropriately taken into consideration in the design of the Protocol, Investigator and Provider agree that they and their IRB shall be responsible for evaluating the safety of the Protocol (as it may be amended from time to time) in general for use at the Centre and also specifically with respect to the participation in the Study of each of the Subjects enrolled at the Centre.
- 11.5 Bayer shall be responsible for the clinical trial insurance of the Study in accordance with applicable laws and regulations. During the term of this Agreement and for the duration of their obligations surviving expiration or premature termination of this Agreement, Provider and Investigator(s) shall maintain their own general liability and/or professional liability insurance covering their liability during the conduct of the Study and under this Agreement with a minimum coverage which complies with local laws and good local standards. Centre shall provide Bayer with insurance certificates upon Bayer’s request.

zaměstnanců nebo smluvní partnery zapojených Poskytovatelem ve spojení s touto Smlouvou. „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 kancelářemi na adrese 1280 Main St. West, Hamilton, Ontario, Kanada.

- 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; ani za nekompenzační náhrady škody jakéhokoli druhu, včetně, mimo jiné, škody vzniklé v důsledku násilné nebo trestné činnosti. Toto omezení se netýká nároků vzniklých na základě úmyslného nesprávného počínání.
- 11.4 Dále, zatímco společnost Bayer a HHSC soudí, že při zpracování Protokolu byla dostatečně zohledněna bezpečnost pacientů, Zkoušející a Poskytovatel uznávají, že oni a jejich hodnotící komise (IRB) ponесou odpovědnost za hodnocení bezpečnosti Protokolu (ve znění doplňovaném čas od času) obecně pro použití v Centru a také specificky s ohledem na zapojení každého ze Subjektů zařazených v Centru do Studie.
- 11.5 Společnost Bayer nese odpovědnost za pojištění této klinické Studie v souladu s příslušnými zákony a předpisy. V době platnosti této Smlouvy a po dobu trvání jejich závazků pokračujících po vypršení nebo předčasném ukončení platnosti této Smlouvy musí Poskytovatel a Zkoušející udržovat v platnosti své vlastní pojištění všeobecné a/nebo profesní odpovědnosti, které bude kryt jejich odpovědnost během provádění Studie a podle této Smlouvy s minimálním krytím odpovídajícím místním zákonům a dobrým místním standardům. Centrum předloží společnosti Bayer potvrzení o pojištění na požádání ze strany společnosti Bayer.

**ARTICLE 12. ENTIRE AGREEMENT, AMENDMENT AND ASSIGNMENT**

- 12.1 The conclusion of this Agreement is not conditioned on any pre-existing or future business relationship between Bayer and Provider and/or Investigator. It is also not conditioned on any business or other decision Provider 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 Provider and/or 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 Centre 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.
- 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.

**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 commercial objectives of the Parties as closely as possible.
- 13.2 This Agreement and any dispute arising hereunder, shall be governed in accordance with the local laws of the country of the Provider applicable therein without reference to the conflicts of laws/rules of either jurisdiction, and should it not be possible to resolve any dispute arising hereunder through good faith discussions and negotiations between the Parties, the Parties agree to the resolution of such disputes by the

**ČLÁNEK 12. ÚPLNÁ DOHODA, ZMĚNY A POSTOUPENÍ**

- 12.1 Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným dříve existujícím nebo budoucím obchodním vztahem mezi společnostmi Bayer a Poskytovatel a/nebo Zkoušejícím. Není rovněž podmíněno jakýmkoli obchodním nebo jiným rozhodnutím, které Poskytovatel 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. Poskytovatel a/nebo Zkoušející nejsou oprávněni tuto Smlouvu ani žádné povinnosti z ní vyplývající postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Bayer.
- 12.3 Společnost Bayer má právo postoupit tuto Smlouvu kterékoli ze svých poboček. Centrum 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.
- 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.

**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 komerční cíle Stran.
- 13.2 Tato Smlouva a jakýkoli spor z ní vyplývající se řídí podle místních zákonů, platných v zemi Poskytovatel, bez ohledu na kolizní právní předpisy kterékoli jurisdikce, a pokud není možné jakýkoli spor vyplývající z této Smlouvy vyřešit v dobré víře rozhovory a jednáními smluvních Stran, souhlasí smluvní Strany s řešením takových sporů pravomocí příslušného soudu

jurisdiction of the competent court in Hradec Králové, 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 the case of any inconsistencies between the English version and the Czech version, the Czech version shall prevail.

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Agreement to be duly executed in three (3) 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”)**

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

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

-and-

**PROVIDER: University Hospital Hradec Králové**

\_\_\_\_\_  
Signature  
Name: Prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
Title: \_\_\_\_\_  
Date: \_\_\_\_\_  
(YYYY-MMM-DD)

-and-

**INVESTIGATOR: ██████████**

v Hradci Králové 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 v celém rozsahu rozporného textu.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ**, strany této Smlouvy uzavírají tuto Smlouvu vyhotovenou ve třech (3) 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“)**

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

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

-a-

**POSKYTOVATEL: Fakultní nemocnice Hradec Králové**

\_\_\_\_\_  
Podpis  
Jméno: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.  
Titul: ředitel  
Datum: \_\_\_\_\_  
(RRRR-MMM-DD)

-a-

**ZKOUŠEJÍCÍ: ██████████**

\_\_\_\_\_  
Signature

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

\_\_\_\_\_  
Podpis

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

