

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

The Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) is made by and between:

- **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně** having a place of business at Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic, Identification number: 00159816, Tax identification number: CZ00159816, represented by MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC, Director (the “**Institution**”), and
- [REDACTED], having an address at [REDACTED], born [REDACTED] (the “**Investigator**”), and
- **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, having a place of business at Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00 Prague, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, presented by Mr. Alasdair MacDonald (“**Quintiles**”), and
- **TopiVert Pharma Limited**, having a place of business at Imperial College Incubator Bessemer Building Level 1, Imperial College London, London SW 2AZ, United Kingdom of Great Britain and Northern Ireland, Identification number: 7757916, Tax identification number: GB7757916, (“**Sponsor**”)

Each a “Party” and together the “Parties”.

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato smlouva o klinickém hodnocení (“**Smlouva**”) je uzavírána mezi následujícími stranami:

- **Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně** se sídlem Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Česká republika, IČ: 00159816, DIČ: CZ00159816, zastoupená MUDr. Martinem Pavlíkem, Ph.D., DESA, EDIC, ředitelem (“**Zdravotnické zařízení**”), a
- [REDACTED], s adresou [REDACTED], datum narození: [REDACTED] (“**Zkoušející**”), a
- **Quintiles Czech Republic, s.r.o.**, se sídlem Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00 Praha, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ24768651, zastoupena panem Alasdaiem MacDonaldem (“**Quintiles**”), a
- **TopiVert Pharma Limited**, se sídlem Imperial College Incubator Bessemer Building Level 1, Imperial College London, London SW 2AZ, Spojené království Velké Británie a Severního Irska, Identifikační číslo: 7757916, Daňové identifikační číslo: GB7757916, (“**Zadavatel**”)

Každá samostatně jako “Strana” a společně jako “Strany”.

Protocol Number:	TOP1288-TV-02 Amendment 1.1. (CZ)	Číslo Protokolu:	TOP1288-TV-02 Amendment 1.1. (CZ)
Protocol Title:	A Phase 2a, Randomised, Double-Blind, Placebo-Controlled Study to Evaluate the Safety/Tolerability and Efficacy of TOP1288 200 mg Rectal Solution Once Daily for 4 Weeks in Symptomatic Ulcerative Colitis Patients with Moderate Disease Activity	Název Protokolu:	Randomizované, dvojité zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 2a hodnotící bezpečnost/toleranci a účinnost TOP1288 200 mg rektálního roztoku podávaného jednou denně po dobu 4 týdnů u pacientů se symptomatickou ulcerózní kolitidou se středně silnou

			aktivitou
Protocol Date:	25 Feb 2016	Datum Protokolu:	25. února 2016
Sponsor:	TOPIVERT Pharma Limited	Zadavatel:	TOPIVERT Pharma Limited
Country where Site is Conducting Study	Czech Republic	Stát, ve kterém má sídlo Místo provádění klinického hodnocení, které provádí Studii	Česká republika
Location where the study will be conducted:	II. interní klinika, which is a division/part of the Institution Facilities and human resources of Clinical-Pharmacology Unit of the Institution shall be also used for performance of clinical trial.	Místo, kde bude prováděna Studie:	II. interní klinika, která je součástí/oddělením Zdravotnického zařízení Pro klinické hodnocení bude rovněž využito prostor a lidských zdrojů Klinicko-farmakologické jednotky Zdravotnického zařízení.
Key Enrollment Date:	100 Calendar Days after Site Initiation Visit (being the date by which Site must enrol at least one (1) subject as more specifically set out in section 1.7 "Key Enrollment Date" below)	Klíčové datum zařazení:	100 kalendářních dnů po Iniciační návštěvě Místa provádění klinického hodnocení (a to jakožto den, ke kterému je Místo provádění klinického hodnocení povinně zařadit minimálně jeden (1) subjekt, jak je dále podrobněji rozvedeno níže v odstavci 1.7 "Klíčové datum zařazení")
ECMT / EC / RA	RA: Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48 100 41 Prague 10 Czech Republic CEC: Etická komise Nemocnice Na Bulovce Budínova 2 180 81 Praha 8, Česká republika	MEK / EK / SÚKL	SÚKL: Státní ústav pro kontrolu léčiv Šrobárova 48 100 41 Praha 10 Česká republika MEK: Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady Šrobárova 1150/50 100 34 Praha 10 Česká republika

	LEC: Etická komise FN u sv. Anny v Brně Pekařská 53 656 91 Brno		LEK: Etická komise FN u sv. Anny v Brně Pekařská 53 656 91 Brno
--	--	--	--

Besides the terms defined in the text of the Agreement, the following additional definitions shall apply to this Agreement:

Protocol: the clinical protocol referenced above as it may be modified from time to time by the Sponsor (defined below)

Case Report Form or CRF: case report form (paper or electronic) to be used by Site to record all of the Protocol-required information to be reported to Sponsor on each Study Subject.

Study: the clinical trial that is to be performed in accordance with this Agreement and the Protocol for purposes of gathering information about the compound/medical device identified in the Protocol.

Study Subject: an individual who participates in the Study, either as a recipient of the Investigational Product (defined below) or as a control.

Study Staff: the individuals involved in conducting the Study under the direction of the Investigator.

Investigational Product: the compound/medical device identified in the Protocol that is being tested in the Study.

Good Clinical Practices or GCPs: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH)

Kromě pojmů definovaných v textu Smlouvy, jsou ve Smlouvě použity následující smluvní definice:

Protokol: klinický protokol, na který je odkázáno výše, a který může podléhat čas od času změnám provedeným Zadavatelem (ve smyslu níže uvedené definice).

Formuláře pro záznamy o subjektech hodnocení (Case Report Form) nebo CRF: formulář pro záznamy o subjektech hodnocení (v listinné či elektronické podobě) bude používán Místem provádění klinického hodnocení za účelem záznamu veškerých informací požadovaných Protokolem, které podléhají oznamování Zadavateli ve vztahu ke každému Subjektu studie (ve smyslu níže uvedené definice).

Studie: klinické hodnocení, které bude provedeno v souladu s touto Smlouvou a Protokolem pro účely získání a shromáždění informací o složce/zdravotnickém prostředí popsaném v Protokolu.

Subjekt studie: jednotlivec, který se účastní Studie, buď jakožto příjemce Hodnoceného léčiva (ve smyslu níže uvedené definice) nebo jako kontrolní subjekt.

Studijní personál: jednotlivé fyzické osoby zapojené do provádění Studie pod dohledem Zkoušejícího.

Hodnocené léčivo: složka/zdravotnický prostředek definovaný v Protokolu, který je předmětem hodnocení ve Studii.

Správná klinická praxe nebo GCPs: Mezinárodní konference pro harmonizaci technických požadavků a podmínek pro registraci léčiv pro humánní použití (ICH)

Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time and the principles set out in the Declaration of Helsinki as revised from time to time.

Sponsor: the sponsor of the Study.

Medical Records: the Study Subjects' primary medical records kept by the Institution on behalf of the Study Subjects, including, without limitation, treatment entries, x-rays, biopsy reports, ultrasound photographs and other diagnostic images.

Study Data: all records and reports, other than Medical Records, collected or created pursuant to or prepared in connection with the Study including, without limitation, reports (e.g., CRFs, data summaries, interim reports and the final report) required to be delivered to Sponsor pursuant to the Protocol and all records regarding inventories and dispositions of all Investigational Product.

Government Official: any officer or employee of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any person acting in an official capacity on behalf of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any officer or employee of a company or of a business owned in whole or part by a government; any officer or employee of a public international organization such as the World Bank or the United Nations; any officer or employee of a political party or any person acting in an official capacity on behalf of a political party; and/or any candidate for political office; any doctor, pharmacist, or other healthcare professional who works for or in any hospital, pharmacy or other healthcare

Harmonizovaná tripartitní směrnice pro Správnou klinickou praxi, ve znění, jež je v průběhu času novelizováno a zásady vymezené Helsinskou deklarací, revidované v průběhu času.

Zadavatel: zadavatel Studie.

Zdravotní záznamy: primární zdravotní záznamy Subjektů studie vedené Zdravotnickým zařízením ve vztahu k Subjektu studie, zejména záznamy o poskytnuté péči, záznamy o RTG vyšetřeních, protokoly o provedených biopsiích, snímky z ultrazvukových vyšetření a další snímky diagnostické povahy.

Studijní data a údaje: veškeré záznamy, zprávy a protokoly, jež jsou odlišné od Zdravotních záznamů, a které jsou získány, shromážděny či vytvořeny v návaznosti na či připraveny v souvislosti se Studií, zejména zprávy, záznamy a protokoly (např., CRFs, datové přehledy, mezitímní zprávy a protokoly, a závěrečná zpráva), které jsou požadovány, aby byly poskytnuty Zadavateli v souladu s Protokolem a veškerými záznamy ohledně inventurní evidence a nakládání s veškerým množstvím Hodnoceného léčiva.

Zástupce veřejné moci: jakýkoli úředník či jakýkoli zaměstnanec vládního úřadu či jakéhokoli ministerstva, rezortu, úřadu či agentury, nebo zástupce státního/správního úřadu; jakákoli osoba jednající v úřední funkci jménem státního/správního úřadu či jakéhokoli ministerstva, ústavu, úřadu či agentury nebo zástupce vládního úřadu; jakýkoli úředník či zaměstnanec společnosti či podnikatelského subjektu vlastněného státem, v dílčím či plném rozsahu; jakýkoli úředník či zaměstnanec mezinárodní organizace veřejného charakteru jako např. Světová banka či Organizace spojených národů; jakýkoli úředník či jakýkoli zaměstnanec politické strany či jakákoli osoba jednající v rámci jí svěřené pravomoci jménem politické strany; a/nebo jakýkoli kandidát na politickou funkci; jakýkoli lékař,

facility owned or operated by a government agency, ministry or department.

Item(s) of Value: should be interpreted broadly and may include, but is not limited to, money or payments or equivalents, such as gift certificates; gifts or free goods; meals, entertainment, or hospitality; travel or payment of expenses; provision of services; purchase of property or services at inflated prices; assumption or forgiveness of indebtedness; intangible benefits, such as enhanced social or business standing (e.g., making donations to government official's favored charity); and/or benefits to third persons related to government officials (e.g., close family members).

Dual Capacity: the capacity of holding a Government Official position and being a party to this Agreement.

RECITALS:

WHEREAS, Quintiles is providing clinical research organisation services to Sponsor under a separate contract between Quintiles and Sponsor. Quintiles' services include monitoring of the Study and contracting with clinical research sites;

WHEREAS, the Institution and Investigator (hereinafter jointly the "Site") are willing to conduct the Study and Quintiles requests the Site to undertake such Study.

NOW THEREFORE, the following is agreed:

1. CONDUCT OF THE STUDY

1.1. Compliance with Laws, Regulations, and Good Clinical Practices

farmaceut či jiný profesionál ve zdravotnictví, pracující pro či v jakékoli nemocnici, lékárně či jakémkoli jiném zařízení zdravotnického typu ve vlastnictví či provozovaném státním/správním úřadem, ministerstvem či ústavem.

Hodnotné věci: budou vykládány v širším smyslu a mohou tak zejména zahrnovat peněžní částky, platby či ekvivalenty plateb, jako například dárkové certifikáty či poukazy; dary či bezplatně poskytované výrobky; pohoštění, zábavu, či pohostinnost; cesty či proplácení nákladů; poskytování služeb; koupě majetku či služeb za nadhodnocené částky; převzetí či prominutí splatných závazků; výhody nehmotného charakteru, jako například zvýšené sociální či podnikatelské postavení (např., poskytování darů či podpory na dobročinné účely, jež jsou podporovány státními/správními úřady); a/nebo výhod vůči třetím osobám vztahující se k zástupcům veřejné moci (např. blízcí členové rodiny).

Duální funkce: způsobilost působit v pozici Zástupce veřejné moci a zároveň být smluvní stranou této Smlouvy.

ÚVODNÍ ČÁST:

VZHLEDEM K TOMU, že Quintiles poskytuje Zadavateli služby smluvní výzkumné organizace, a to na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi Quintiles a Zadavatelem. Služby Quintiles zahrnují monitoring Studie a uzavírání smluv s klinickými výzkumnými centry;

VZHLEDEM K TOMU, že Zdravotnické zařízení a Zkoušející (dále společně jen „Místo provádění klinického hodnocení“) hodlají provést Studii a Quintiles po Místu provádění klinického hodnocení požaduje provedení takové Studie.

NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ bylo dohodnuto následující:

1. PROVEDENÍ STUDIE

1.1 Soulad s Právními předpisy, nařízeními a Správnou klinickou praxí

Site agrees that Site and Study Staff shall perform the Study at Institution in strict accordance with this Agreement, the Protocol, any and all applicable laws regulations and guidelines, including in particular, but without limitation, Act no. 89/2012 Sb., the Civil Code („Civil Code“), GCPs, [Act No. 378/2007 Coll.](#), on Pharmaceuticals and on amendments to some related acts („Act on Pharmaceuticals“) and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services („Act on Medical Services“) or any subsequent amendments or laws substantially replacing any of the foregoing (together „Applicable Laws“). Site and Study Staff acknowledge that Quintiles and Sponsor, and their respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (Bribery Act); (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (FCPA) and (iii) any other applicable anti-corruption legislation.

In the course of the Study and following its completion, the Principal Investigator, the Study Site and Sponsor shall be obliged to safeguard personal data protection as well as the protection of information on the personal situation of Study Subjects enrolled in the Study, as referred to in the relevant legal regulations applicable in the Czech Republic.

Sponsor hereby undertakes not to conclude any other contract in connection with this Study with any employee of the Institution.

1.2. Informed Consent Form

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí s tím, že Místo provádění klinického hodnocení a Studijní personál provede ve Zdravotnickém zařízení Studii v přísném souladu s touto Smlouvou, Protokolem, veškerými příslušnými právními předpisy a nařízeními, zejména včetně zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku („občanský zákoník“), GCPs, [zák. č. 378/2007 Sb.](#), o léčivech a změnách některých souvisejících zákonů („Zákon o léčivech“) a Vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, zák. č. 372/2011 Sb., o Zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („Zákon o zdravotních službách“) nebo jakýchkoli následných pozměňujících či podstatně nahrazujících právních předpisů ve vztahu ke shora uvedeným právním normám, (společně „Příslušné právní předpisy“). Místo provádění klinického hodnocení a Studijní personál tímto berou na vědomí, že Quintiles a Zadavatel, a jejich odpovědné pobočky, se zavazují dodržovat (i) britský zákon proti korupci z roku 2010 („Protikorupční zákon“); (ii) zákon USA z roku 1977 o zahraničních korupčních praktikách z roku 1977 („FCPA“) a (iii) jakékoli další právní předpisy na úseku zákazu korupčních praktik. Místo klinického hodnocení, Quintiles i Zadavatel jsou povinni v průběhu studie i po jejím ukončení dbát podle příslušných právních předpisů České republiky o ochranu osobních údajů a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do Studie.

Zadavatel se tímto zavazuje, že v souvislosti s touto Studií neuzavře žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.

1.2 Formulář písemného informovaného souhlasu

The Institution acknowledges and agrees that the Investigator shall use an informed consent form that has been approved by Sponsor and is in accordance with applicable regulations and the requirements of the Ethics Committee for Multicentric Trials (“ECMT”) and Local Ethics Committees (“LEC”), jointly Ethics Committees (“EC”) that is responsible for reviewing the Study. Sponsor / Quintiles shall provide the Investigator with an informed consent form before the start of the Study. Site shall obtain the prior written informed consent of each Study Subject before their enrollment in the Study.

1.3. Medical Records and Study Data

1.3.1. Collection, Storage and Destruction: Site shall ensure the prompt, complete, and accurate collection, recording and classification of the Medical Records and Study Data.

Site shall:

- i. maintain and store Medical Records and Study Data in a secure manner with physical and electronic access restrictions, as applicable and environmental controls appropriate to the applicable data type and in accordance with applicable laws, regulations and industry standards; and
- ii. protect the Medical Records and Study Data from unauthorized use, access, duplication, and disclosure. If directed by Sponsor or Quintiles, Site will submit Study Data using the electronic system provided by Sponsor or Quintiles or their designated representative and in accordance with Sponsor’s instructions for

Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že Zkoušející bude používat formulář informovaného souhlasu, ve znění schváleném Zadavatelem, a který je v souladu s Příslušnými právními předpisy a požadavky Etické komise pro multicentrická hodnocení (“MEK”) a Místních etických komisí (“LEK), společně dále jen Etických komisí (“EK”), které jsou zodpovědné za kontrolu Studie. Vzor informovaného souhlasu dodá Zkoušejícímu Zadavatel/Quintiles před zahájením Studie. Místo provádění klinického hodnocení zajistí písemný informovaný souhlas každého Subjektu studie před jeho zařazením do Studie.

1.3. Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje

1.3.1. Shromažďování, uskladnění a likvidace: Místo provádění klinického hodnocení zajistí promptní, úplné a přesné shromažďování, zaznamenávání a klasifikační roztřídění Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

Místo provádění klinického hodnocení:

- i. bude vést a skladovat Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje bezpečným způsobem s omezením fyzického i elektronického přístupu dle podmínek konkrétního případu a s kontrolou prostředí příslušnou pro konkrétní typ dat a údajů v souladu s příslušnými právními předpisy, nařízeními a technickými standardy; a
- ii. bude chránit Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje proti neoprávněnému zneužití, přístupu, kopírování či odhalení. Bude-li tak požadováno Zadavatelem či Quintiles, Místo provádění klinického hodnocení předloží Studijní data a údaje za použití elektronického systému pro elektronický záznam dat, který bude poskytnutý Zadavatelem nebo

electronic data entry. Site shall prevent unauthorized access to the Study Data by maintaining physical security of the electronic system and ensuring that Study Staff maintain the confidentiality of their passwords. Investigator agrees to collect all Study Data in Medical Records prior to entering it into the CRF. Site shall ensure the prompt submission of CRFs; and

- iii. take measures to prevent accidental or premature destruction or damage of these documents. Neither Institution nor Investigator shall destroy or permit the destruction of any Medical Records or Study Data without prior written notification to the Sponsor. The Institution will keep all Medical Records and Study Data as well as any documentation related to study subjects for 15 years after completing the Study

In case of termination of Investigator employment relationship, the responsibility for maintaining Medical Records and Study Data shall be determined in accordance with Applicable law but Institution will not in any case be relieved of its obligations under this Agreement for maintaining the Medical Records and Study Data.

1.3.2. Ownership. Institution shall retain and store Medical Records. The Institution and the Investigator will assign to Sponsor all of their rights, title and interest, including intellectual property rights, to all

Quintiles nebo jimi určeným zástupcem, a to v souladu s pokyny Zadavatele pro elektronický záznam dat. Místo provádění klinického hodnocení zabrání neoprávněnému přístupu ke Studijním datům a údajům zajištěním fyzické bezpečnosti elektronického systému a dále zajistí, že Studijní personál bude zachovávat v důvěrném režimu jim přidělená přístupová hesla. Zkoušející souhlasí, že shromáždí veškerá Studijní data a údaje obsažené ve Zdravotních záznamech před jejich vložení do CRF. Místo provádění klinického hodnocení zajistí neprodlené předkládání CRFs; a

- iii. přijme opatření za účelem zabránění náhodného či předčasného zničení či poškození těchto dokumentů. Ani Zdravotnické zařízení, ani Zkoušející nezničí či nepovolí likvidaci jakýchkoli Zdravotních záznamů či Studijních dat a údajů bez předchozího písemného oznámení zaslaného Zadavateli. Zdravotnické zařízení uchová Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje, jakož i veškerou dokumentaci vztahující se k Subjektům Studie po dobu 15 let od ukončení Studie.

V případě ukončení pracovněprávního poměru Zkoušejícího ve Zdravotnickém zařízení, bude odpovědnost za vedení Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů určena v souladu s Příslušnými právními předpisy, avšak Zdravotnické zařízení se v žádném případě nezprostí svých povinností, jež mu plynou z této Smlouvy ve vztahu k vedení Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

1.3.2. Vlastnictví. Zdravotnické zařízení si ponechá a bude uchovávat Zdravotní záznamy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející převedou na Zadavatele veškerá svá práva, nároky a tituly, včetně práv duševního

Confidential Information (as defined below) and any other Study Data.

1.3.3. Access, Use, Monitoring and Inspection. Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to Quintiles and Sponsor for Sponsor's use. Site shall afford Sponsor and Quintiles and their representatives and designees reasonable access to Site's facilities and to Medical Records and Study Data so as to permit Sponsor and Quintiles and their representatives and designees to monitor the Study.

Site shall afford regulatory authorities reasonable access to Site's facilities and to Medical Records and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data.

The Site agrees to cooperate with the representatives of Quintiles and Sponsor who visit the Site, and the Site agrees to ensure that the employees, agents and representatives of the Site do not harass, or otherwise create a hostile working environment for such representatives.

The Site shall immediately notify Quintiles of, and provide Quintiles copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Site's facilities, and the Site shall permit Quintiles and Sponsor to attend any such inspections. The Site will make reasonable

vlastnictví k Důvěrným informacím (ve smyslu níže uvedeném) a k jakýmkoli jiným Studijním datům a údajům.

1.3.3. Přístup, Použití, Monitoring a Kontrola. Místo provádění klinického hodnocení poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů Quintiles a Zadavateli pro možnost jejich využití Zadavatelem. Místo provádění klinického hodnocení umožní Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a Quintiles a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie.

Místo provádění klinického hodnocení umožní regulatorním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že bude spolupracovat se zástupci Quintiles a Zadavatele, kteří navštíví Místo provádění klinického hodnocení, a Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že zajistí, že zaměstnanci a zástupci Místa provádění klinického hodnocení nebudou klást jakékoli překážky či jakkoli jinak vytvářet nepříznivé pracovní podmínky pro takové zástupce.

Místo provádění klinického hodnocení neprodleně vyrozumí Quintiles, a v téže souvislosti Quintiles poskytne veškeré kopie, o jakékoli žádosti, korespondenci či komunikaci přijaté či zasláné jakémukoli státnímu/správnímu úřadu či regulatorní autoritě vztahující se ke Studii, zejména včetně žádostí či oznámení o kontrole prostor a zařízení Místa výkonu klinického hodnocení, a Místo provádění klinického

efforts to separate, and not disclose, all Confidential Information that is not required to be disclosed during such inspections.

Sponsor or Quintiles shall notify Site (Clinical studies department) on any dates of scheduled initiation and/or monitoring visits. Sponsor and/or Quintiles shall provide such information on any planned visit at the Site to Investigator and Site at least 3 days prior to such scheduled visit.

1.3.4. License. Sponsor hereby grants to Institution a perpetual, non-exclusive, nontransferable, paid-up license, without right to sublicense, to use Study Data, collected or created at Site, (i) subject to the obligations set forth in section 3 “Confidentiality”, for internal, non-commercial research and for educational purposes, and (ii) for preparation of publications in accordance with Section 5 “Publication Rights”.

1.3.5. Survival. This section 1.3 “Medical Records and Study Data” shall survive termination or expiration of this Agreement.

1.2. Duties of Investigator

Investigator is responsible for the conduct of the Study at Institution. In particular, but without limitation, it is the Investigator’s duty to review and understand the information in the Investigator’s Brochure or device labeling instructions. Quintiles or Sponsor will ensure that all required reviews and approvals by applicable regulatory authorities and ECs are obtained. The Investigator is responsible

hodnocení umožní Quintiles a Zadavateli, aby se takových kontrol zúčastnili. Místo provádění klinického hodnocení vyvine nezbytné úsilí za účelem oddělení, nikoli však odhalení či zpřístupnění, veškerých Důvěrných informací, jejichž odhalení či zpřístupnění není v této souvislosti vyžadováno během takových kontrol.

Zadavatel i Quintiles jsou povinni informovat Místo provádění klinického hodnocení (Oddělení klinických studií) o datech plánovaných iniciačních, ukončovacích (close-out) a monitorovacích návštěv, a to prostřednictvím e-mailu na adresu trials.icrc@fnusa.cz. Tuto informaci jsou Zadavatel i Quintiles povinni poskytnout Místu klinického hodnocení alespoň 3 dny před plánovanou návštěvou.

1.3.4. Licenční oprávnění. Zadavatel tímto Zdravotnickému zařízení poskytuje trvalé, nevýhradní, nepřevoditelné, bezplatné licenční oprávnění, bez práva udělení sublicence, k užití Studijních dat získaných nebo vytvořených na Místě provádění klinického hodnocení (i) v souladu se závazky stanovenými v Článku 3 „Důvěrný režim” pro vnitřní účely, výzkum nekomerčního charakteru a pro edukativní účely a (ii) pro přípravu publikací v souladu s Článkem 5 „Práva na zveřejnění”.

1.3.5 Přetrvávající platnost. Tento odstavec 1.3 „Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje” zůstane závazný i v případě zániku platnosti či vypršení platnosti této Smlouvy.

1.4. Povinnosti Zkoušejícího

Zkoušející je odpovědný za provedení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Konkrétně pak jde zejména, ale nejen o povinnost Zkoušejícího zkontrolovat a porozumět informacím obsaženým v Souboru informací pro zkoušejícího či pokynech k přístroji. Quintiles nebo Zadavatel zajistí, že budou opatřena veškerá požadovaná kontrolní schválení od příslušných regulačních úřadů a EK. Zkoušející se zavazuje, že před

prior to commencement of the study to ensure that all approvals by applicable regulatory authorities and ECs have been obtained and to review all CRFs to ensure their accuracy and completeness.

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator's possible economic or other interests, if any, in connection with the conduct of the Study or the Investigational Product.

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator's disclosure obligations, if any, with the Institution in connection with the conduct of the Study and the Investigational Product.

Site agrees to provide prompt advance notice to Sponsor and Quintiles if Investigator will be terminating its employment relationship in the Institution or is otherwise no longer able to perform the Study. The appointment of a new Investigator must have the prior approval of Sponsor and Quintiles.

1.3. Adverse Events

The Investigator shall report adverse events and serious adverse events as directed in the Protocol and by applicable laws and regulations. The Investigator shall cooperate with Sponsor in its efforts to follow-up on any adverse events. The Site shall comply with its LEC reporting obligations.

Sponsor will promptly report to the Site, the Site's LEC, and Quintiles, any finding that could affect the safety of participants or their willingness to continue participation in the Study, influence the conduct of the Study, or alter the Site's LEC approval to continue the Study.

zahájením Studie ověří, že byly ze strany Zadavatele nebo Quintiles získány veškeré souhlasy a povolení příslušných regulačních úřadů a EK a aby byly zkontrolovány všechny CRF tak, aby byla zajištěna jejich přesnost a úplnost.

Zkoušející souhlasí, že poskytne písemné prohlášení vztahující se k potenciálním zájmům Zkoušejícího ekonomické či jiné povahy, či odhalí jiné zájmy, je-li jich, a to v souvislosti s prováděním této Studie či ve vztahu k Hodnocenému léčivu.

Zkoušející souhlasí, že poskytne písemné prohlášení, jež bude odhalovat závazky Zkoušejícího, jsou-li nějaké, a to vůči Zdravotnickému zařízení ve vztahu a v souvislosti s prováděním Studie a Hodnoceným léčivem.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že zašle předem promptní oznámení Zadavateli a Quintiles v případě, že Zkoušející ukončí pracovní poměr ve Zdravotnickém zařízení či nebude-li Zkoušející z jakéhokoli jiného důvodu schopen provádět Studii. Ustanovení nového Zkoušejícího bude podléhat předchozímu schválení Zadavatele a Quintiles.

1.5. Nežádoucí příhody

Zkoušející oznámí nežádoucí příhody a závažné nežádoucí příhody v souladu s požadavky Protokolu a příslušnými právními předpisy a nařízeními. Zkoušející se zavazuje, že bude spolupracovat se Zadavatelem v souvislosti s jeho úsilím vynaloženém v rámci kontrolního procesu ve vztahu k jakékoli nežádoucí příhodě. Místo provádění klinického hodnocení bude jednat v souladu s oznamovacími povinnostmi vyžadovanými jeho LEK.

Zadavatel bez zbytečného odkladu vyrozumí Místo provádění klinického hodnocení, LEK a Quintiles ohledně jakéhokoli zjištění, jež je způsobilé ovlivnit bezpečnost účastníků či jejich vůli a ochotu pokračovat v účasti ve Studii, mít vliv na provádění Studie či změnit vydané souhlasné stanovisko LEK Místa

1.4. Use and Return of Investigational Product and Equipment

Sponsor or a duly authorized agent of Sponsor, shall supply Institution or Investigator with sufficient amount of Investigational Product as described in the Protocol.

Investigational Product shall be supplied to the Institution's Pharmacy. Institution shall ensure, that Investigational Product is stored within the Pharmacy separately from any other drugs and that any modification/processing, monitoring, administration and dispensing of the Investigational Product shall be performed in compliance with Protocol, applicable legal regulations, Good Clinical Practice and terms and conditions set forth in instruction LEK-12 issued by State Institute for Drug Control. Institution herein is obliged to collect the Investigational Product from the Institution's Pharmacy pursuant to Protocol.

The Site shall use the Investigational Product and any comparator products provided in connection with the Study, solely for the purpose of properly completing the Study and shall maintain the Investigational Product as specified by Sponsor and according to applicable laws and regulations, including storage in a locked, secured area at all times.

Upon completion or termination of the Study, the Site shall return or destroy, at Sponsor's option, the Investigational Product, comparator products, and materials and all Confidential Information (as defined below) at Sponsor's sole expense.

provádění klinického hodnocení vztahující se k pokračování ve Studii.

1.6. Použití a vrácení Hodnoceného léčiva a Materiálů

Zadavatel či jeho řádně oprávněný zástupce dodá Zdravotnickému zařízení či Zkoušejícímu dostatečné množství Hodnoceného léčiva dle podmínek popsaných v Protokolu.

Hodnocené léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že zajistí, aby hodnocené léčivo bylo uloženo v lékárně odděleně od ostatních léčiv a aby příprava / úprava, kontrola, uchovávání a vydávání hodnoceného léčivého přípravku probíhaly v souladu s Protokolem, platnými právními předpisy a se správnou lékárenskou praxí a rovněž dle podmínek stanovených v pokynu LEK-12 vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Zkoušející se zavazuje, že bude hodnocené léčivo odebírat z lékárny Zdravotnického zařízení v souladu s Protokolem.

Místo provádění klinického hodnocení bude používat Hodnocené léčivo a jakýkoli komparační produkt poskytnutý v souvislosti se Studií výhradně pro účely řádného dokončení Studie a bude uchovávat Hodnocené léčivo dle pokynů Zadavatele a v souladu s příslušnými právními předpisy, nařízeními a pravidly, včetně povinnosti skladovat Hodnocené léčivo v uzamčeném a zabezpečeném prostoru, a to po celou předemtnou dobu.

V návaznosti na dokončení či ukončení Studie Místo provádění klinického hodnocení vrátí či zlikviduje, a to plně dle volby Zadavatele, Hodnocené léčivo, komparační produkty a materiály, jakož i veškeré Důvěrné informace (ve smyslu níže uvedené definice) plně a výlučně na náklady

Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the disposition or destruction of Investigational Product and any instructions from Quintiles that are not inconsistent with such laws and regulations.

The Site shall return any equipment or materials provided by Sponsor for use in the Study unless Sponsor and Institution have a written agreement for Institution to acquire the equipment.

1.5. Key Enrollment Date

The Site understands and agrees that if Site has not enrolled at least one (1) Study Subject by the Key Enrollment Date then Quintiles or/and Sponsor may terminate this Agreement in accordance with Section 15 “Term & Termination” Sponsor/Quintiles has the right to limit enrollment at any time.

1.8. The Study will be conducted on the basis of the approval issued by the State Institute for Drug Control, approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials and the approval of the Institution’s Ethics Committee . All these approvals shall be obtained by Sponsor / Quintiles at their own expense.

2. PAYMENT

In consideration for the proper performance of the Study by Site in compliance with the terms and conditions of this Agreement, payments shall be made by Sponsor / Quintiles in accordance with the provisions set forth in Attachment A, with the last payment being made after the Site completes

Zadavatele.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že budou jednat v souladu s veškerými právními předpisy, nařízeními a pravidly upravujícími nakládání s Hodnoceným léčivem či likvidaci Hodnoceného léčiva a jakýmkoli instrukcemi a pokyny poskytnutými Quintiles, jež nejsou v rozporu s takovými právními předpisy, nařízeními a pravidly.

Místo provádění klinického hodnocení vrátí jakékoli vybavení či materiály poskytnuté Zadavatelem pro jejich použití ve Studii, nebude-li uzavřena písemná smlouva mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením, na jejímž základě Zdravotnické zařízení nabude vlastnictví k takovému vybavení.

1.7. Klíčové datum zařazení

Místo provádění klinického hodnocení je srozuměno a souhlasí, že v případě, že Místo provádění klinického hodnocení nezařadí alespoň jeden (1) Subjekt studie ke Klíčovému datu zařazení, pak Quintiles a/nebo Zadavatel budou oprávněni ukončit tuto Smlouvu v souladu s Článkem 15 “Platnost & Ukončení platnosti”. Zadavatel /Quintiles jsou oprávněni omezit zařazení Subjektů studie, a to v kterýkoli časový okamžik.

1.8. Studie bude provedena na základě povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska Multicentrické etické komise a souhlasného stanoviska Etické komise Zdravotnického zařízení. Veškerá tato povolení a stanoviska se zavazuje na vlastní náklady zajistit Zadavatel/Quintiles.

2. PLATBY

V souvislosti s řádným plněním Studie Místem provádění klinického hodnocení, a to v souladu s podmínkami a ustanoveními této Smlouvy, budou Zadavatelem/Quintiles poskytovány platby dle podmínek a ustanovení definovaných v Příloze A, přičemž poslední platba bude uskutečněna poté, co Místo

all its obligations hereunder, and Quintiles has received all properly completed CRFs and, if Quintiles requests, all other Confidential Information (as defined below).

3. CONFIDENTIALITY

3.1 Definition

"Confidential Information" means the confidential and proprietary information of Sponsor and includes (i) all information disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution, Investigator or other Institution personnel, including without limitation, the Investigational Product, technical information relating to the Investigational Product, all Pre-Existing Intellectual Property (as defined in Section 4) of Sponsor, and the Protocol; and (ii) Study enrollment information, information pertaining to the status of the Study, communications to and from regulatory authorities, information relating to the regulatory status of the Investigational Product, and Study Data and Inventions (as defined in Section 4).

Confidential Information shall not include information that:

- i. can be shown by documentation to have been public knowledge prior to or after disclosure by Sponsor, other than through wrongful acts or omissions attributable to Investigator, Institution or any of its personnel;
- ii. can be shown by documentation to have been in the possession of Investigator, Institution or any of its personnel prior to disclosure by Sponsor, from sources other than Sponsor that did not have an obligation of confidentiality to Sponsor;

provádění klinického hodnocení splní a dokončí veškeré závazky, jež mu vyplývají z této Smlouvy, a Quintiles obdrží veškeré řádně vyplněné CRF a, bude-li tak Quintiles vyžadovat, veškeré další Důvěrné informace (ve smyslu níže uvedené definice).

3. DŮVĚRNÝ REŽIM

3.1 Definice

"Důvěrné informace" budou vykládány jako informace důvěrné a majetkové povahy náležející Zadavateli, přičemž budou zahrnovat (i) veškeré informace, jež byly Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu či kterémukoli členu personálu Zdravotnického zařízení, poskytnuty, odhaleny, zpřístupněny či sděleny Zadavatelem či jeho jménem, zejména včetně informací o Hodnoceném léčivu, technických informací vztahujících se k Hodnocenému léčivu, veškeré Existující duševní vlastnictví (ve smyslu definice uvedené v Článku 4) Zadavatele, a Protokol; a (ii) informace vztahující se k procesu zařazování do Studie, informace vztahující se k aktuálnímu stavu Studie, komunikace vůči a od regulatorních úřadů, informace vztahující se k aktuálnímu stavu Hodnoceného léčiva na regulatorní úrovni a Studijních dat a údajů, a dále k Objevům (ve smyslu definice uvedené v Článku 4).

Pojem Důvěrné informace nezahrnuje informace, ve vztahu ke kterým:

- i. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly veřejně známé před okamžikem či po okamžiku jejich odhalení, zpřístupnění či sdělení ze strany Zadavatele, aniž by tím došlo k jakémukoli protiprávnímu jednání či opominutí přičitatelnému Zkoušejícímu, Zdravotnickému zařízení či jakémukoli jejich zaměstnanci;
- ii. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly v dispozici Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení či jakéhokoli zaměstnance před jejich zveřejněním, sdělením či zpřístupněním ze strany Zadavatele, a byly získány ze

- iii. can be shown by documentation to have been independently developed by Investigator, Institution or any of its personnel; or
- iv. is permitted to be disclosed by written authorization from Sponsor.

3.2 Obligations

Site and Institution's personnel, including Study Staff shall not

- i. use Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study or
- ii. disclose Confidential Information to any third party, except as permitted by this Section 3. or by Section 5 "Publication Rights", or as required by law or by a regulatory authority or as authorized in writing by the disclosing party.

To protect Confidential Information, Institution agrees to:

- i. limit dissemination of Confidential Information to only those Study Staff having a need to know for purposes of performing the Study;
- ii. advise all Study Staff who receive Confidential Information of the confidential nature of such information; and
- iii. use reasonable measures to protect Confidential Information from disclosure.

Nothing herein shall limit the right of Site to disclose Study Data as permitted by Section 5 "Publication Rights".

zdrojů odlišných od Zadavatele, přičež tyto nebyly vázány povinností důvěrnosti vůči Zadavateli;

- iii. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly vyvinuty nezávisle Zkoušejícím, Zdravotnickým zařízením či jakýmkoli jejich zaměstnancem; nebo
- iv. jejich odhalení, zpřístupnění či sdělení lze provést na základě písemného svolení Zadavatele.

3.2 Povinnosti

Místo provádění klinického hodnocení a zaměstnanci Zdravotnického zařízení, a to včetně Studijního personálu, nebudou

- i. využívat Důvěrné informace pro jakýkoli jiný účel, nežli je provádění Studie, nebo
- ii. odhalovat, zpřístupňovat či sdělovat Důvěrné informace jakékoli třetí straně, s výjimkou oprávnění povoleného v tomto Článku 3 nebo Článku 5 „Práva na zveřejnění“, nebo povinnosti uložené zákonem či jakýmkoli regulatorním úřadem nebo na základě písemného svolení odhalující strany.

Za účelem ochrany Důvěrných informací, Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že:

- i. omezí distribuci Důvěrných informací pouze vůči těm členům Studijního personálu, kteří takové skutečnosti potřebují znát v souvislosti s prováděním Studie;
- ii. bude informovat všechny členy Studijního personálu, kterým budou Důvěrné informace odhaleny, zpřístupněny či sděleny, o důvěrné povaze takových informací; a
- iii. přijme nezbytná opatření za účelem ochrany Důvěrných informací před jejich odhalením či zpřístupněním.

Žádné ze shora uvedených ustanovení neomezuje oprávnění Místa provádění klinického hodnocení odhalit, zpřístupnit, zveřejnit či sdělit Studijní data a údaje v povoleném rozsahu v souladu s úpravou

3.3 Compelled Disclosure

In the event that Institution or Investigator receives notice from a third party seeking to compel disclosure of any Confidential Information, the notice recipient shall provide Sponsor with prompt notice so that Sponsor may seek a protective order or other appropriate remedy. In the event that such protective order or other remedy is not obtained, the notice recipient shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed, and shall request confidential treatment for the Confidential Information.

Notwithstanding the foregoing, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that the Institution is obliged to publish this Agreement pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on Agreements Register. Any information which constitutes trade secret of either party is exempted from such publication. For the purposes of this Agreement such trade secrets include, but are not limited to, the design of individual visits described in the payment table/s in Attachment A, the minimum enrollment goal and the expected number of Study subjects enrolled. Furthermore, personal data of the individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register.

3.4 Return or Destruction

Upon termination of this Agreement or upon any earlier written request by Sponsor at any time, Site shall return to Sponsor, or destroy, at Sponsor's option, all Confidential Information other than Study

uvedenou v Článku 5 „Práva na zveřejnění“.

3.3 Zákonem uložené odhalení

V případě, že Zdravotnické zařízení či Zkoušející obdrží oznámení či výzvu od třetí strany, která bude požadovat odhalení, sdělení či zpřístupnění jakékoli Důvěrné informace, příjemce takové výzvy Zadavateli takovou skutečnost neprodleně oznámí, aby měl Zadavatel možnost uplatnit předběžné/ochranné opatření či jakýkoli jiný vhodný ochranný či nápravný prostředek. V případě, že takové předběžné/ochranné opatření či jiný vhodný ochranný či nápravný prostředek není vydán či dosažen, příjemce výzvy poskytne pouze takovou část Důvěrných informací, a to v rozsahu, v jakém je jejich odhalení, sdělení či zpřístupnění požadováno, přičemž bude vyžadovat uplatňování důvěrného režimu ve vztahu k těmto Důvěrným informacím.

Bez ohledu na výše uvedené Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit tuto smlouvu v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Dle této Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména rozvržení a popis jednotlivých návštěv uvedený v platební tabulce / platebních tabulkách v příloze A, minimální cílový počet zařazení a očekávaný zařazený počet subjektů. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru.

3.4 Vrácení či likvidace

V návaznosti na ukončení platnosti této Smlouvy či v kterýkoli dřívější okamžik na základě písemného požadavku Zadavatele, Místo provádění klinického hodnocení Zadavateli vrátí, případně dle požadavku

Data.

Zadavatele zlikviduje, veškeré Důvěrné informace, odlišné od Studijních dat a údajů.

3.5 Survival

This Section 3 “Confidentiality” shall survive termination or expiration of this Agreement for ten (10) years.

3.5 Přetrvávající platnost

Tento Článek 3 “Důvěrný režim” zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy, a to po dobu deseti (10) let.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

4.1 Pre-existing Intellectual Property

Ownership of inventions, discoveries, works of authorship and other developments existing as of the Effective Date and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein (collectively, “**Pre-existing Intellectual Property**”), is not affected by this Agreement, and no Party or Sponsor shall have any claims to or rights in any Pre-existing Intellectual Property of another, except as may be otherwise expressly provided in any other written agreement between them.

4.2 Inventions

For purposes hereof, the term “**Inventions**” means all inventions, discoveries and developments conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by a Party or Sponsor or any of such entity’s personnel in direct connection with the performance of the Study. Sponsor shall own all Inventions, that are conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by the Institution, the Investigator or any of their personnel in performance of the Study.

4.3. Assignment of Inventions

Institution shall, and shall cause its personnel to, disclose all Inventions

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

4.1 Existující duševní vlastnictví

Vlastnictví všech objevů, vynálezů, autorských děl a jiných výsledků duševní činnosti, jež existují k Datu účinnosti, a dále veškeré patenty, autorská práva, obchodní tajemství a další práva k předmětům duševního vlastnictví, s tímto související (společně dále jen, “**Existující duševní vlastnictví**”), není jakkoli dotčeno touto Smlouvou, a jakákoli Strana či Zadavatel nemají nároky vůči či práva k jakémukoli předmětu Existujícího duševního vlastnictví jiného, není-li tak výslovně písemně ujednáno v jakékoli písemné dohodě mezi Stranami uzavřené.

4.2. Objevy

Pojem “**Objevy**“ znamená pro účely této Smlouvy veškeré objevy, vynálezy a předměty vývoje, jež byly vyvinuty, uvedeny poprvé do praxe či jakkoli jinak vynalezeny či rozvinuty Stranou či Zadavatelem nebo jakýmkoli zaměstnancem či členem personálu takového subjektu v přímé souvislosti s prováděním Studie. Zadavatel bude vlastníkem veškerých Objevů, jež budou vyvinuty, uvedeny poprvé do praxe či jakkoli jinak vynalezeny či rozvinuty Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím či jakýmkoli jejich zaměstnancem či členem personálu v souvislosti s prováděním Studie.

4.3. Převod práv k Objevům

Zdravotnické zařízení se zavazuje, že odhalí, zpřístupní či sdělí a dále zajistí, že

promptly and fully to Sponsor in writing, and Institution, on behalf of itself and its personnel, will assign to Sponsor all of its rights, title and interest in and to Inventions, including all patents, copyrights and other intellectual property rights therein and all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights. Institution shall cooperate and assist Sponsor by executing, and causing its personnel to execute, all documents reasonably necessary for Sponsor to secure and maintain Sponsor's ownership rights in Inventions.

4.4. License

Sponsor hereby grants to Institution a perpetual, non-exclusive, non-transferable, paid-up license, without right to sublicense, to use Inventions, subject to the obligations set forth in Section Confidentiality, for internal, non-commercial research and for educational purposes.

4.5. Patent Prosecution

Site shall cooperate, at Sponsor's request and expense, with Sponsor's preparation, filing, prosecution, and maintenance of all patent applications and patents for Inventions.

4.6. Survival

This Section 4 "Intellectual Property" shall survive termination or expiration of this Agreement.

jeho zaměstnanci odhalí, zpřístupní či sdělí veškeré Objevy, a to neprodleně a plně Zadavateli v písemné formě, a Zdravotnické zařízení, jménem svým a jménem a v zastoupení svých zaměstnanců, převede na Zadavatele veškerá svá práva, nároky a zájmy k Objevům, včetně všech patentů, autorských děl a jiných práv duševního vlastnictví k tomuto se vztahujícím, jakož i veškerá práva procesní povahy a nároky na náhrady škod a užítky, jež již vznikly v důsledku minulého či současného porušení shora uvedených práv. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude náležitě spolupracovat a poskytne Zadavateli součinnost při vyhotovení a uzavření, a zajistí, že její zaměstnanci vyhotoví a uzavřou veškeré dokumenty důvodně Zadavatelem požadované za účelem ochrany a zajištění vlastnických práv Zadavatele k Objevům.

4.4. Licenční oprávnění

Zadavatel tímto uděluje Zdravotnickému zařízení trvalé, nevýhradní, nepřevoditelné, bezplatné licenční oprávnění, bez práva udělení sublicence k použití Objevů, a to v souladu s povinnostmi uloženými v Článku „Důvěrný režim“, pro vnitřní účely, výzkum nekomerčního charakteru a pro edukativní účely.

4.5. Patentové řízení

Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že bude spolupracovat a poskytne součinnost, a to v návaznosti na výzvu Zadavatele a na jeho náklady a s jeho účastí, v souvislosti s přípravou, podáním, vedením patentového řízení a udržováním veškerých patentových přihlášek a patentů pro veškeré Objevy.

4.6. Přetrvávající platnost

Tento Článek 4 „Duševní vlastnictví“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

5. PUBLICATION RIGHTS

5.1 Publication and Disclosure

Institution and Investigator shall have the right to publish or present the results of Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement, including Study Data, only in accordance with the requirements of this Section. Institution and Investigator agree to submit any proposed publication or presentation to Sponsor for review at least thirty (30) days prior to submitting any such proposed publication to a publisher or proceeding with such proposed presentation. Within thirty (30) days of its receipt, Sponsor shall advise Institution and/or Investigator, as the case may be, in writing of any information contained therein which is Confidential Information (other than Study Data) or which may impair the availability of patent protection for Inventions. Sponsor shall have the right to require Institution and/or Investigator, as applicable, to remove specifically identified Confidential Information (other than Study Data) and/or to delay the proposed publication or presentation for an additional sixty (60) days to enable Sponsor to seek patent protection for Inventions.

5.2. Multi-Center Publications

If the Study is a multi-center study, Institution and Investigator agree that they shall not, without the Sponsor's prior written consent, independently publish, present or otherwise disclose any results of or information pertaining

5. PRÁVA NA ZVEŘEJNĚNÍ

5.1. Publikování a zpřístupnění

Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou oprávněni publikovat a prezentovat výsledky činnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, jež je prováděná na základě této Smlouvy, a to včetně Studijních dat a údajů, výlučně v souladu s požadavky stanovenými v tomto Článku. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že Zadavateli předloží jakoukoli navrhovanou publikaci a prezentaci pro účely jejich kontroly ve lhůtě alespoň třiceti (30) dnů před předložením jakékoli takové publikace příslušnému vydavateli či před jejich navrhovanou prezentací. Ve lhůtě třiceti (30) dnů od jejich přijetí, Zadavatel se písemně vyjádří Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu, vždy dle podmínek konkrétního případu, ve vztahu k jakékoli informaci obsažené v takových materiálech, jež představuje Důvěrnou informaci (odlišnou od Studijních dat a údajů) nebo jež může představovat překážku možnosti dosažení patentové ochrany příslušného Objevu. Zadavatel bude oprávněn požadovat vůči Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu, vždy dle podmínek konkrétního případu, odstranění definovaných informací označených jako Důvěrné informace (jež jsou odlišné od Studijních dat a údajů) a/nebo požadovat odložení navrhované publikace či prezentace po dobu dodatečných šedesáti (60) dnů, aby umožnil Zadavateli uplatnění patentové ochrany ve vztahu k takovému Objevu.

5.2. Multicentrické publikování

Je-li tato Studie multicentrickou studií, Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, že bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebudou nezávisle publikovat, prezentovat či jakkoli jinak odhalovat, zveřejňovat, sdělovat či

to Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement until a multi-center publication is published; provided, however, that if a multi-center publication is not published within eighteen (18) months after completion of the Study and lock of the database at all research sites or any earlier termination or abandonment of the Study, Institution and Investigator shall have the right to publish and present the results of Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement, including Study Data, solely in accordance with the provisions of Section 5.3 "Confidentiality of Unpublished Data".

5.3. Confidentiality of Unpublished Data

Institution and Investigator acknowledge and agree that Study Data that is not published, presented or otherwise disclosed in accordance with Section 5.1 or Section 5.2 ("Unpublished Data") remains within the definition of Confidential Information, and Institution and Investigator shall not, and shall require their personnel not to, disclose Unpublished Data to any third party or disclose any Study Data to any third party in greater detail than the same may be disclosed in any publications, presentations or disclosures made in accordance with Section 5.1 or Section 5.2.

5.4. Media Contacts

zpřístupňovat jakékoli výsledky nebo informace vztahující se k činnostem Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, jež jsou prováděny na základě této Smlouvy, a to až do doby, než dojde ke zveřejnění multicentrické publikace; to však za podmínky, že nedojde-li k multicentrickému zveřejnění nejpozději do osmnácti (18) měsíců od okamžiku dokončení Studie a uzavření databáze ve všech výzkumných centrech či k jakémukoli dřívějšímu ukončení platnosti či předčasnému ukončení Studie, Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou oprávněni publikovat a prezentovat výsledky činnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, jež je prováděna na základě této Smlouvy, a to včetně Studijních dat a údajů, výhradně v souladu s podmínkami stanovenými v odstavci 5.3 „Důvěrnost nepublikovaných údajů“.

5.3. Důvěrnost nepublikovaných údajů

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto berou na vědomí a souhlasí, že Studijní data a údaje, jež nebyly publikovány, prezentovány či jakkoli jinak odhaleny, zveřejněny, zpřístupněny či sděleny na základě úpravy stanovené v odstavci 5.1 nebo 5.2 („Nepublikované údaje“), zůstanou zahrnuté do rámce definice Důvěrných informací, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že neodhalí, nezveřejní, nepřístupní či nesdělí a zavážou své zaměstnance ve shodném rozsahu v této souvislosti, jakékoli Nepublikované údaje jakékoli třetí straně či nezveřejní jakákoli Studijní data či údaje jakékoli třetí straně, a to v rozsahu větším, nežli v jakém mohou být odhaleny, zveřejněny, zpřístupněny či sděleny v jakékoli publikaci, prezentaci či jiném odhalení na základě odstavce 5.1 nebo 5.2.

5.4. Kontakty s médii

Institution and Investigator shall not, and shall ensure that Institution's personnel do not engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Investigational Product, Inventions, or Study Data without the prior written consent of Sponsor. This provision does not prohibit publication or presentation of Study Data in accordance with this section.

5.5. Use of Name, Registry and Reporting

No Party hereto shall use any other Party's name, or Sponsor's name, in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and Quintiles may use the Site's name in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters. Sponsor will register the Study with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

5.6. Survival

This Section 5 "Publication Rights" shall survive termination or expiration of this Agreement.

6. PERSONAL DATA

6.1 Study Team Member Personal Data

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou a zajistí, že zaměstnanci Zdravotnického zařízení nebudou poskytovat jakékoli rozhovory či jiné formy kontaktů s médii, zejména včetně vydavatelství novin, provozovateli radiového vysílání, provozovateli televizního vysílání a společnostmi působícími na Internetu, a to v souvislosti se Studii, Hodnoceným léčivem, Objevy nebo Studijními daty a údaji bez předchozího písemného svolení Zadavatele. Toto ustanovení nebrání možnosti publikovat či prezentovat Studijní data a údaje v souladu s tímto Článkem.

5.5. Použití názvu či jména, registrace a oznamování

Žádná strana této Smlouvy není oprávněna použít jména či názvu jiné Strany, názvu Zadavatele, a to v souvislosti s jakoukoli reklamní činností, k publikačním či marketingovým účelům bez předchozího písemného svolení, s výjimkou případů, kdy Zadavatel a Quintiles budou oprávněni použít názvu Místa provádění klinického hodnocení v souvislosti s publikacemi týkajícími se Studie a v rámci komunikace, včetně webových stránek věnovaných klinickým hodnocením a pro účely newsletterů vydávaných v souvislosti se Studii. Zadavatel bude Studii registrovat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními a bude oznamovat výsledky Studie veřejně tehdy a v rozsahu uloženém příslušnými právními předpisy a nařízeními.

5.6. Přetrvávající platnost

Tento Článek 5 „Práva na zveřejnění“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

6. OSOBNÍ ÚDAJE

6.1. Osobní údaje členů Studijního týmu

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data, in particular Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended.

For the Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and information related to potential Dual Capacity conflict of interest, and payments made to Payee(s) under this Agreement for the following purposes:

- (i) the conduct of clinical trials,
- (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, Quintiles, and their agents and affiliates,
- (iii) compliance with legal and regulatory requirements,
- (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose;
- (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and
- (vi) anti-corruption compliance.

Names of members of Study Staff may be processed in Quintiles' study contacts database for study-related purposes only.

6.2 Study Subject Personal Data

The Investigator shall obtain Study Subject written consent for the collection and use of Study Subject personal data for Study purposes,

Jak před zahájením, tak i v průběhu provádění Studie, Zkoušející a jeho/její tým mohou být požádáni o poskytnutí svých osobních údajů. Tyto údaje spadají do rámce právních předpisů na úseku ochrany osobních údajů, konkrétně zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a o změně některých zákonů, v platném znění.

Ohledně Zkoušejícího tyto osobní údaje mohou zahrnovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, přehled publikací, resumé, informace o absolvovaném vzdělání a informace týkající se potenciálních střetů zájmů v souvislosti s výkonem Duální funkce a údaje o platbách uskutečněných vůči Příjemci plateb dle této Smlouvy, a to pro následující účely:

- (i) provádění klinických hodnocení,
- (ii) ověření ze strany státních/správních nebo regulatorních úřadů, Zadavatele, Quintiles, a jejich zástupců, sesterských organizací či poboček,
- (iii) zajištění souladu s právními a regulatorními požadavky,
- (iv) zveřejnění na stránkách www.clinicaltrials.gov a webových stránkách a serverech, které slouží obdobnému účelu;
- (v) evidování v databázích pro účely usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení; a
- (vi) zajištění souladu na poli zákazu jakéhokoli korupčního jednání.

Jména členů Studijního personálu mohou být zpracována v databázích vedených Quintiles pro účely studijních kontaktů, a to výlučně pro účely související s klinickými studiemi.

6.2. Osobní údaje Subjektu studie

Zkoušející zajistí získání písemného souhlasu Subjektu studie pro účely k získání a použití osobních údajů Subjektu studie pro účely související se Studií, a to

including the disclosure, transfer and processing of data collected in accordance with the Protocol, in compliance with applicable data protection provisions. Site, Sponsor and Quintiles agree to act in accordance with all regulations concerning private and personal data protection, applicable in the country, in which such data originate, during the course of the Study as well as after its completion.

6.3 Data Controller

The Sponsor shall be the data controller for such personal data except that, if Quintiles deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, Quintiles shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings.

Quintiles may process "personal data", as defined in the applicable data protection legislation enacted under the same or equivalent/similar national legislation (collectively "Data Protection Legislation"), of the Investigator and Study Staff for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

6.4 Survival

This Section 6 "Personal Data" shall survive termination or expiration of this Agreement.

7. STUDY SUBJECT INJURY, INSURANCE AND DAMAGES

Sponsor hereby represents and warrants that it will provide clinical trial insurance as required by § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals as may be subsequently amended, throughout

včetně odhalení, převodu a zpracování osobních údajů získaných dle Protokolu, a dále v souladu s příslušnými předpisy na poli ochrany osobních dat. Místo provádění klinického hodnocení, Zadavatel a Quintiles souhlasí, že budou jednat v souladu s veškerými právními předpisy na úseku informací o osobních poměrech a ochrany osobních údajů, platnými pro zemi, ve které došlo ke vzniku takových údajů, v průběhu provádění Studie a po jejím ukončení.

6.3. Správce údajů

Zadavatel bude působit jako správce údajů ve vztahu k takovýmto osobním údajům, avšak s výjimkou případu, kdy Quintiles nakládá s jakýmkoli osobními údaji na základě této Smlouvy jakožto správce dat, v takovém případě bude Quintiles správcem takových osobních údajů v rozsahu, v jakém s nimi nakládá.

Quintiles je oprávněn zpracovávat "osobní údaje", jak jsou tyto definovány příslušnými právními předpisy na úseku ochrany osobních údajů, jež byly vydány na základě shodné či ekvivalentní/obdobné národní legislativy (společně dále jen "Právní předpisy na ochranu osobních údajů"), Zkoušejícího a členů Studijního personálu pro účely související se Studií, přičemž veškerá taková zpracování budou prováděna v souladu s Právními předpisy na ochranu osobních údajů.

6.4 Přežívání platnosti

Tento Článek 6 "Osobní údaje" zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

7. POŠKOZENÍ ZDRAVÍ SUBJEKTU STUDIE, POJIŠTĚNÍ A ODŠKODNĚNÍ

Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zajistil na celou dobu provádění Studie (klinického hodnocení)

the course of the Study (clinical trial), which will cover damage liability including the death of a Study Subject or damage to health of a Study Subject caused by the participation in the Study (clinical trial) to the extent required by § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals.

The Site shall promptly notify Quintiles and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product and cooperate with Sponsor in the handling of the adverse event.

Sponsor shall reimburse Institution for the direct, reasonable and necessary expenses incurred by Institution or Investigator for the treatment of any adverse event experienced by, illness of or bodily injury to a Study Subject that is caused by treatment of the Study Subject in accordance with the Protocol, except to the extent that such adverse event, illness or personal injury is caused by:

- a) failure by Institution, Investigator or any of their respective personnel to comply with this Agreement, the Protocol, any written instructions of Sponsor concerning the Study, or any applicable law, regulation or guidance, including GCPs, issued by any regulatory authority, or
- b) negligence or willful misconduct by Institution, Investigator or any of their respective personnel or

pojištění odpovědnosti za škodu, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektu studie nebo v případě škody vzniklé na zdraví Subjektu studie v důsledku provádění Studie (klinického hodnocení), a to do té míry, jak může být vyžadováno na základě ust 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb, o léčivech.

Místo provádění klinického hodnocení je povinno neprodleně písemně vyrozumět Quintiles a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se k onemocnění či újmě na zdraví, k nimž skutečně či údajně došlo v souvislosti s nežádoucí reakcí na Hodnocené léčivo a zavazuje se plně spolupracovat se Zadavatelem při řešení nežádoucí události.

Zadavatel uhradí Zdravotnickému zařízení přímé, přiměřené a nezbytné výdaje, které vznikly Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu v souvislosti s léčbou jakýchkoli nežádoucích událostí, nemocí nebo újmy na zdraví Subjektu studie způsobené léčbou Subjektu studie v souladu s Protokolem, s výjimkou případů, kdy taková nežádoucí událost, nemoc nebo újma na zdraví je způsobeno:

- a) pochybením Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo jakéhokoliv jejich zaměstnance jednat v souladu s touto Smlouvou, Protokolem, jakoukoliv písemnou instrukcí Zadavatele týkající se Studie, nebo jakéhokoliv platného zákona nebo prováděcího předpisu nebo postupu, včetně GCPs, vydaném jakoukoliv regulační autoritou, nebo
- b) nedbalostí nebo úmyslným nesprávným jednáním Zdravotnického zařízení, Zkoušejícím nebo jakýmkoliv jejich zástupcem.

The Sponsor's liability to reimburse the Institution under this provision shall not be limited to the amount payable under any insurance required to be carried by Sponsor but shall extend to the full amount of the Institution's actual damages in the amount of subject's claim or of subject's legal representative's claim successfully claimed under Czech legal order.

Sponsor has provided a separate letter of indemnification which is incorporated by reference.

Institution shall not be entitled to such reimbursement according to the previous paragraph if:

- a) The injury of subject (including death) has been caused by willful act, negligence, wrongful conduct or breach of any obligation stipulated for the Institution or the Investigator by legal guideline or by this Agreement including all its appendices;
 - b) The Institution fails to notify the Sponsor in writing within twenty (20) working days of the date the Institution became aware of the claim for damages having been made. The notice shall be sent by registered post to the Sponsor.
 - c) Upon Sponsor's request the Institution has not made possible for the Sponsor to take part in out of court negotiations concerning the claim which may result in a legal suit at law;
 - d) The Institution has recognized the claim without prior obtaining Sponsor's written consent to such recognition.
- This Section 7 subsection "Study Subject Injury and Damages" shall survive termination or expiration of this Agreement.

8. QUINTILES DISCLAIMER

Quintiles expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any

Odpovědnost Zadavatele odškodnit Instituci dle tohoto ustanovení nebude limitována částkou splatnou dle jakéhokoli pojištění uzavřeného Zadavatelem, ale bude se vztahovat na celou částku skutečné škody Zdravotnického zařízení ve výši nároku Subjektu studie nebo nároku jeho zákonného zástupce úspěšně uplatněného dle českého právního řádu. Zadavatel poskytl zvláštní Dopis o odškodnění, který je začleněn do této smlouvy prostřednictvím tohoto odkazu.

Nárok Zdravotnického zařízení na náhradu škody dle předchozího ustanovení nevzniká, jestliže:

- a) poškození zdraví (včetně smrti) subjektu hodnocení bylo způsobeno úmyslně, nedbalostí, protiprávním jednáním nebo nesplněním povinnosti stanovené Zdravotnickému zařízení či Zkoušejícímu právním předpisem nebo v této Smlouvě, včetně všech jejích příloh;
- b) Zdravotnického zařízení do dvaceti (20) pracovních dnů ode dne, kdy se dozvědělo, že byl vůči němu uplatněn nárok na náhradu škody, neoznámilo tuto skutečnost písemně Zadavateli. Oznámení musí být odesláno doporučenou poštou Zadavateli.
- c) i přes žádost Zadavatele mu Zdravotnické zařízení neumožnilo účastnit se mimosoudního vyjednávání o vzneseném nároku nebo následného soudního řízení;
- d) Zdravotnické zařízení uznalo vznesený nárok, aniž by obdrželo předchozí písemný souhlas Zadavatele.

Tento Článek 7 podsekcí "Poškození zdraví Subjektu Studie a Odškodnění" zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

8. ODMÍTNUTÍ ODPOVĚDNOSTI QUINTILES

Quintiles tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s Hodnoceným léčivem, včetně jakékoli

liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any Study procedures associated with such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Quintiles.

This Section 8 "Quintiles Disclaimer" shall survive termination or expiration of this Agreement.

9. CONSEQUENTIAL DAMAGES

Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages, nor shall Site be responsible to Quintiles or Sponsor for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.

For the purposes of this Agreement, consequential damage is to be understood as damage which did not arise directly as a result of the actions of the other contracting parties, but indirectly due to circumstances which could have not been foreseen by the parties.

This Section 9 "Consequential Damages" shall survive termination or expiration of this Agreement.

10. DEBARMENT

The Site represents and warrants that neither Institution nor Investigator, nor any of Institution's employees, agents or other persons performing the Study at Institution, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Site shall

odpovědnosti za jakékoliv nároky vyplývající z okolnosti způsobené nebo domněle způsobené jakýmkoliv Studijním postupem spojeným s takovým léčivem vyjma rozsahu, v jakém je taková odpovědnost zapříčiněna nedbalostí, úmyslným protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany Quintiles.

Tento Článek 8 "Odmítnutí odpovědnosti Quintiles" zůstane v platnosti i po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

9. NÁSLEDNÁ ŠKODA

Ani Quintiles ani Zadavatel nebudou vůči Místu provádění klinického hodnocení odpovědní ve vztahu k jakémukoli ušlému zisku, ztrátě obchodních příležitostí, či jakýmkoli následným škodám, ani Místo provádění klinického hodnocení nebude odpovědné vůči Quintiles nebo Zadavateli ve vztahu k jakémukoli ušlému zisku, ztrátě obchodních příležitostí, či jakýmkoli následným škodám.

Za následnou škodu se pro účely této Smlouvy považuje škoda, která poškozené straně nevznikla přímo v důsledku jednání jiné smluvní strany, ale pouze jako nepřímý důsledek, který nemohl být stranami ovlivněn.

Tento Článek 9 "Následná škoda" zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

10. VYLOUČENÍ

Místo provádění klinického hodnocení prohlašuje a potvrzuje, že ani Zdravotnické zařízení, ani Zkoušející, ani kterýkoli ze zaměstnanců, zástupců Zdravotnického zařízení či jakákoli jiná osoba, která se podílí na výkonu Studie ve Zdravotnickém zařízení, nebyla zbavena příslušného oprávnění, nebyla jí uložena sankce zákazu výkonu činnosti klinických hodnocení a dále, že kterýkoli

notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

This Section 10 "Debarment" shall survive termination or expiration of this Agreement.

11. FINANCIAL DISCLOSURE AND CONFLICT OF INTEREST

Upon Sponsor's or Quintiles' request, Site agrees that, for each listed or identified investigator or sub-investigator who is directly involved in the treatment or evaluation of Study Subjects, Investigator shall promptly return to Quintiles a financial and conflict of interest disclosure form that has been completed and signed by such investigator or sub-investigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or sub-investigators or their spouses or dependent children.

Quintiles may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and sub-investigator.

Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after Study completion.

Site agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies,

z těchto subjektů není vyšetřován jakoukoli kontrolní institucí, kdy výsledkem takového šetření či řízení může být uložení sankce zákazu výkonu činnosti či odebrání oprávnění, a to v kterémkoli státě, a Místo provádění klinického hodnocení se dále zavazuje neprodleně vyrozumět Quintiles v případě, že dojde k takovému vyšetřování, diskvalifikaci, uložení sankce zákazu výkonu činnosti nebo k odejmutí oprávnění k výkonu klinického hodnocení.

Tento Článek 10 "Vyloučení" zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

11. FINANČNÍ INFORMACE A STŘET ZÁJMU

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že na základě žádosti Zadavatele nebo Quintiles Zkoušející pro každého uvedeného a identifikovaného zkoušejícího nebo spoluzkoušejícího, kteří se přímo podílí na léčení nebo hodnocení Subjektů studie, neprodleně předá Quintiles vyplněný a podepsaný formulář finančního prohlášení a konfliktu zájmů, který byl vyplněn a podepsán takovým zkoušejícím nebo spoluzkoušejícím, ve kterém tito zkoušející či spoluzkoušející přiznávají jakékoli příslušné zájmy, které mají oni sami nebo jejich manželé/manželky či nezaopatřené děti.

Quintiles je oprávněn pozdržet platby v případě, že neobdrží vyplněné formuláře od každého takového zkoušejícího a spoluzkoušejícího.

Zkoušející zajistí urychlenou aktualizaci formulářů dle potřeby s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a jeden (1) rok po dokončení Studie.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat státní a regulační

Sponsor, Quintiles, and their agents, and the Site consents to such review.

The Investigator further consents to the transfer of his/her financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the U. S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Site's own country.

This Section 11 "Financial Disclosure and Conflict of Interest" shall survive termination or expiration of this Agreement.

12. ANTI-KICKBACK AND ANTI FRAUD

Institution and Investigator agree that their judgment with respect to the advice and care of each Study Subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

If the Sponsor or Quintiles provides any free products or items for use in the Study, Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items.

Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from Quintiles or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Study Subject,

úřady, Zadavatel, Quintiles a jejich zástupci, a Místo provádění klinického hodnocení s takovými kontrolami souhlasí.

Zkoušející dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení do země sídla Zadavatele a Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako ve vlastní zemi Místa provádění klinického hodnocení.

Tento Článek 11 "Finanční informace a střet zájmů" zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

12. ZAMEZENÍ ÚPLATKÁŘSTVÍ A PODVODU

Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že jejich úsudek, pokud jde o poradenství a péči o každý Subjekt studie, nebude ovlivněn úhradou, kterou obdrží na základě této Smlouvy, a dále osvědčují, že tato kompenzace nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytují a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět je k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv léků, zařízení nebo produktů.

Pokud Zadavatel nebo Quintiles poskytnou jakékoli produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, Zdravotnického zařízení a Zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu studie, pojišťovně nebo státním/správním úřadu nebo jakékoli jiné třetí straně za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu studie, pojišťovně nebo státním úřadě za jakékoliv návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Studie, za které obdrželi úhradu od Quintiles nebo Zadavatele, nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních okolností poskytli Subjektu

and that neither Institution nor Investigator will pay another physician to refer subjects to the Study.

13. ANTI-BRIBERY

Institution and Investigator agree that the fees to be paid pursuant to this Agreement represent fair compensation for the services to be provided by Site. Institution and Investigator represent and warrant that payments or Items of Value received pursuant to this Agreement or in relation to the Study will not influence any decision that Institution, Investigator or any of Institution's respective owners, directors, employees, agents, consultants, or any payee under this Agreement may make, as a Government Official or otherwise, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business.

Institution and Investigator further represent and warrant that neither they nor any of their respective owners, directors, employees, agents, or consultants, nor any payee under this Agreement, will, in order to assist Sponsor or Quintiles to secure an improper advantage or obtain or retain business, directly or indirectly pay, offer or promise to pay, or give any Items of Value to any person or entity for purposes of (i) influencing any act or decision; (ii) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (iii) securing any improper advantage; or (iv) inducing such person or entity to use influence with the government or

studie a že ani Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou poskytovat platbu jinému lékaři za doporučení subjektů do Studie.

13. ZÁKAZ PODPLÁCENÍ

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, že platby, které budou uhrazeny na základě této Smlouvy, představují řádnou kompenzaci za služby poskytnuté Místem provedení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují a zavazují se, že platby či Hodnotné věci, které obdrží na základě této Smlouvy či v souvislosti se Studií, jakkoli neovlivní jakékoli rozhodnutí Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího či jakéhokoli příslušného vlastníka Zdravotnického zařízení, členy správních orgánů, zaměstnance, zástupce, konzultanty či jakékoli příjemce plnění na základě této Smlouvy k tomu, aby učinil cokoli, jakožto Zástupce veřejné moci či jakkoli jinak, za účelem poskytnutí pomoci Zadavateli či Quintiles v podobě zajištění neoprávněné výhody či za účelem získání či zachování si obchodní příležitosti.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále prohlašují a zavazují se, že ani oni, ani jakýkoli jejich vlastníků, člen statutárního orgánu, zástupce či konzultant, ani jakýkoli příjemce plnění dle této Smlouvy, a to za účelem pomoci Zadavateli či Quintiles k zajištění neoprávněné výhody či získání či zachování obchodní příležitosti, přímo či nepřímo, neuhradí, nenabídne či neslíbí uhradit nebo nedaruje jakoukoli Hodnotnou věc jakékoli osobě či subjektu v souvislosti s následujícími účely: (i) ovlivnění jakéhokoli jednání či rozhodnutí; (ii) pobídky či pohnutí takové osoby či subjektu, aby něco konal nebo se zdržel určitého jednání v rozporu se zákonem uloženou povinností; (iii)

instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, Quintiles or Sponsor may terminate this Agreement if Site breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Quintiles or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to or by Institution or Investigator or any individual or entity acting on its or their behalf.

14. INDEPENDENT CONTRACTORS

The Investigator and Institution and Study Staff are acting as independent contractors of Quintiles and Sponsor and shall not be considered the employees or agents of Quintiles or Sponsor.

Neither Quintiles nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Investigator or Institution or their staff.

15. TERM & TERMINATION

15.1 Term

This Agreement will become effective on the date on which it is last signed by the parties (the "**Effective Date**") and shall continue until completion or until terminated in accordance with this

zajištěním jakékoli neoprávněné výhody; nebo (iv) pobídky či pohnutí takové osoby či subjektu k zneužití vlivu vůči státnímu/správnímu orgánu či jeho zástupci v této souvislosti, a to za účelem ovlivnění jakéhokoli jednání či rozhodnutí státního/správního orgánu či jeho zástupce.

Nad rámec ostatních práv a prostředků nápravy dle této Smlouvy, či na základě příslušných právních předpisů, Quintiles nebo Zadavatel budou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v případě, že Místo provádění klinického hodnocení poruší jakékoli prohlášení či záruky obsažené v tomto Článku, případně, pokud Quintiles nebo Zadavatel zjistí, že jsou poskytovány či byly poskytnuty neoprávněné platby vůči či ze strany Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího nebo jakéhokoli jednotlivce či subjektu jednajícího jejich jménem.

14. NEZÁVISLÍ DODAVATELÉ

Zkoušející a Zdravotnické zařízení a Studijní personál budou jednat jako nezávislí poskytovatelé smluvního plnění Quintiles a nebudou jakkoli považováni za zaměstnance či zástupce Quintiles nebo Zadavatele.

Ani Quintiles ani Zadavatel nebudou mít jakoukoli odpovědnost vztahující se k benefitům, penzím, náhradám, nárokům k důchodovému připojištění, pracovním odměnám, srážkovým či jiným pracovním daním týkajícím se Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení nebo jejich zaměstnanců.

15. PLATNOST & UKONČENÍ PLATNOSTI

15.1 Platnost

Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti k datu, kdy bude podepsána poslední smluvní stranou ("**Datum účinnosti**") a zůstane v účinnosti do okamžiku dokončení či ukončení v

Section 15 “Term & Termination”.

15.2 Termination

Quintiles and/or Sponsor may terminate this Agreement for any reason effective immediately upon written notice.

The Site may terminate upon written notice if circumstances beyond the Site’s reasonable control prevent completion of the Study, or if it reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Upon receipt of notice of termination, the Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs, and Quintiles shall make a final payment for visits or milestones properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in Attachment A; provided, however, that Payments will be in each case reduced by ten (10 %) percent. This reduced amount shall represent a value of any/all activities related to close-out of the database, and will be made upon the final acceptance by Sponsor of all CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth herein. If a material breach of this Agreement appears to have occurred and termination may be required, then, except to the extent that Study Subject safety may be jeopardized, Quintiles and/or Sponsor may suspend performance of all or part of this Agreement, including, but not limited to, subject enrollment. The above does not apply to Sponsor’s obligation to pay the Institution and the Investigator

souladu s tímto Článkem 15 “Platnost & Ukončení platnosti”.

15.2. Ukončení platnosti

Quintiles a/nebo Zadavatel jsou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy z jakéhokoli důvodu s okamžitou účinností neprodleně na základě doručení písemného oznámení.

Místo provádění klinického hodnocení je oprávněno ukončit platnost této Smlouvy písemným oznámením v případě, že okolnosti, jež jsou svojí povahou mimo možnost ovlivnění ze strany Místa provádění klinického hodnocení, zabrání dokončení Studie nebo v případě, že Místo provádění klinického hodnocení důvodně usoudí, že pokračování ve Studii není bezpečné. V návaznosti na doručení oznámení o ukončení platnosti Místo provádění klinického hodnocení neprodleně ukončí jakýkoli nábor subjektů, bude jednat v souladu s definovanými postupy pro ukončení, zajistí, že ve vztahu k Subjektům studie budou dokončeny jakékoli procesy kontrolní povahy, a vyvine nezbytné úsilí za účelem limitace jakýchkoli dalších nákladů, přičemž Quintiles provede závěrečnou úhradu za návštěvy a milníky, jež byly řádně provedeny na základě a v souladu s touto Smlouvou, a to ve výši částek definovaných v Příloze A; avšak za podmínky, že Platby budou v každém případě sníženy o částku ve výši deseti (10 %) procent. Takto snížená částka bude představovat hodnotu veškerých činností spojených s uzavřením databáze a bude poskytnuta poté, co Zadavatel schválí veškeré stránky formulářů CRF, a dále poté, co budou poskytnuta veškerá vyjasnění dat, a dále dojde ke splnění veškerých ostatních podmínek, jež jsou stanoveny v této Smlouvě. V případě, že dojde ke vzniku domnění, že došlo k podstatnému porušení této Smlouvy a může tak dojít k

for visits and procedures already performed in accordance with the Protocol.

ukončení platnosti této Smlouvy, pak s výjimkou a v rozsahu, v jakém může být ohrožena bezpečnost Subjektů studie, Quintiles a/nebo Zadavatel mohou přerušit naplnění celé či části této Studie, zejména včetně zařazování Subjektů studie. Výše uvedené se netýká uhrazení plateb Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu za úkony již provedené ve studii v souladu s protokolem.

16. NOTICE

Any notices required or permitted to be given hereunder shall be given in writing and shall be delivered:

- a) in person
- b) by certified mail, postage prepaid, return receipt requested,
- c) by e-mail of .pdf/scan or other non-editable format notice with confirmed transmission report, except the notice of termination, which may not be delivered electronically, or
- d) by a commercial overnight courier that guarantees next day delivery and provides a receipt, and such notices shall be addressed as follows:

16. OZNÁMENÍ

Veškerá oznámení vyžadovaná nebo povolená podle této Smlouvy budou učiněna v písemné podobě a budou doručena:

- a) osobně
- b) doporučeným dopisem, s předem zaplaceným poštovním, s doručenkou
- c) e-mailem ve formátu pdf/scan nebo v jiném formátu, který znemožňuje zásah do obsahu s potvrzenou zprávou o přenosu, kromě oznámení o ukončení této smlouvy, které nemůže být doručeno elektronicky, nebo
- d) komerční noční kurýrní službou, která zaručuje doručení další den a poskytne potvrzení. Tato oznámení budou adresována takto:

To Sponsor / Zadavateli:	Name / Název: TopiVert Pharma Limited Address / Adresa: Imperial College Incubator Bessemer Building Level 1, Imperial College London, London SW 2AZ, United Kingdom / Spojené království
To Quintiles / Quintiles:	Name / Název: Quintiles Czech Republic, s.r.o. Address / Adresa: Jinonice, Radlická 714/113a, 158 00, Prague, Czech Republic / Česká republika
To Institution / Zdravotnickému zařízení	Name / Název: Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně Att./K rukám: Oddělení klinických studií Address / Adresa: Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic / Česká republika
To Investigator / Zkoušejícímu	Name / Jméno a příjmení: XXXXXXXXXX Address / Adresa: II. Interní klinika, Fakultní

nemocnice u sv. Anny v Brně, Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic / Česká republika
--

17. FORCE MAJEURE

The performance by either Party of any obligation on its part to be performed hereunder shall be excused by floods, fires or any other Act of God, accidents, wars, riots, embargoes, delay of carriers, inability to obtain materials, failure of power or natural sources of supply, acts, injunctions, or restraints of government or other force majeure preventing such performance, whether similar or dissimilar to the foregoing, beyond the reasonable control of the Party bound by such obligation, provided, however, that the Party affected shall exert its reasonable efforts to eliminate or cure or overcome any of such causes and to resume performance of its obligations with all possible speed.

18. MISCELLANEOUS**18.1 Entire Agreement**

This Agreement, including its attachment(s), constitutes the sole and complete agreement between the Parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study.

18.2 No Waiver/Enforceability

Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term.

If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this

17. VYŠŠÍ MOC

Splnění jakékoli povinnosti kteroukoli ze Stran, jež má být takovou Stranou splněna na základě podmínek této Smlouvy, bude prominuto v důsledku záplav, požárů či jiných projevů Vyšší moci, nehod, válek, nepokojů, embarg, prodlení dopravců, nemožnosti opatřit příslušné materiály, nebude-li dodána elektrická energie či jiné přírodní zdroje, v důsledku rozhodnutí, zákazů či omezení státního/správního úřadu či jiného prvku vyšší moci, který zabrání splnění takové povinnosti, bez ohledu na to, zda je shodný či odlišný od shora uvedeného, a který stojí mimo možnost ovlivnění příslušné Strany, která je takovou povinností vázána, to však za podmínky, že takto dotčená Strana vyvine odpovídající úsilí za účelem odstranění či nápravy či překonání jakéhokoli takového důvodu či příčiny a bude pokračovat v plnění svých povinností v nejbližším možném časovém okamžiku.

18. RŮZNÉ**18.1. Celistvost Smlouvy**

Tato Smlouva, včetně příloh, představuje výhradní, celistvé a úplné ujednání Stran a nahrazuje veškeré ostatní písemné a ústní dohody vztahující se k této Studii.

18.2. Vzdání se uplatnění/Vynutitelnost

Neuplatnění jakéhokoli práva či podmínky této Smlouvy nezakládá domněnku vzdání se uplatnění takového práva či podmínky.

V případě, že bude kterákoli část této Smlouvy shledána jako nevykonatelná,

Agreement will remain in effect.

18.3 Assignment of the Agreement

This Agreement shall be binding upon the Parties and their successors and assigns.

The Site shall not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Quintiles and Sponsor.

Upon Sponsor's request, Quintiles may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, and Quintiles shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and the Site hereby consents to such an assignment. Site will be given prompt notice of such assignment by the assignee.

18.4. Applicable Law

This Agreement shall be interpreted and enforced under the laws of Czech Republic with the exception of its conflict of laws provisions. The parties agree that the courts of the Czech Republic, have jurisdiction to decide any questions related to this agreement.

18.5 Prevailing language

The Agreement is drawn up in English and in Czech language versions. In case of any dispute Czech language version shall prevail.

18.6 Survival:

The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement, even if not expressly stated herein.

18.7 Exclusion of customary

zbytek této Smlouvy zůstane i nadále v platnosti.

18.3. Převod Smlouvy

Tato Smlouva bude závazná vůči Stranám i jejich právním nástupcům a postupníkům.

Místo provádění klinického hodnocení nepřevede jakákoli práva či závazky z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Quintiles nebo Zadavatele.

Na základě žádosti Zadavatele je Quintiles oprávněn převést tuto Smlouvu na Zadavatele nebo jakoukoli třetí stranu a Quintiles nebude odpovědný za jakékoli závazky či odpovědnosti dle této Smlouvy, jež vyplynou po datu převodu, a Místo provedení klinického hodnocení tímto souhlasí s takovým postoupením. Místo provedení klinického hodnocení bude takové postoupení či převod oznámeno nabyvatelem bez zbytečného odkladu.

18.4 Rozhodné právo

Tato Smlouva bude vykládána a vymáhána v souladu s právním řádem České republiky, s vyloučením kolizních norem. Případné spory vzniklé v souvislosti s touto Smlouvou budou řešeny u věcně a místně příslušného soudu České republiky.

18.5 Rozhodná jazyková verze.

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

18.6 Přetrvávající platnost:

Podmínky této Smlouvy, jež obsahují práva a povinnosti, jež svojí povahou překračují okamžik dokončení Studie, zůstanou závazné i v případě ukončení či vypršení platnosti této Smlouvy, a to i v případě, že tak není v této Smlouvě výslovně uvedeno.

18.7 Vyloučení obchodních zvyklostí:

commercial practices:

The Parties hereby in accordance with Sec. 558 par. 2 of Act no 89/2012 Sb., Civil Code, as amended, expressly exclude the application of customary commercial practices to this Agreement.

18.8 Written form:

The Parties hereby agree, that this Agreement may be executed only in writing and no other form of execution will be binding on them. All amendments and modification of this Agreement shall be made in writing and executed by all Parties.

18.9. Discrepancies between the Agreement and the Protocol:

In case of discrepancy between the conditions of this Agreement and the Protocol, the conditions of the Protocol shall prevail with regard to scientific and clinical matters, study subjects' consent and any other matters directly connected with the conduct of the Study and administration of Study Data (e.g. study subject CRFs), while the conditions of this Agreement shall prevail with regard to any other matters.

18.10 Number of counterparts:

This Agreement has been executed in four counterparts out of which each Party shall receive one.

**THIS SECTION IS
INTENTIONALLY LEFT BLANK**

Smluvní strany tímto v souladu s § 558 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, výslovně vylučují použití obchodních zvyklostí ve svém právním styku v souvislosti s touto Smlouvou.

18.8 Písemná forma:

Smluvní strany se dohodly, že pro uzavření této Smlouvy užijí výhradně písemnou formu a že nechtějí být vázány, nebude-li tato forma dodržena. Jakákoli změna této Smlouvy je přípustná pouze formou písemného dodatku podepsaného všemi smluvními stranami.

18.9. Vztah Smlouva x Protokol:

Pokud jsou podmínky této Smlouvy a Protokolu v rozporu, budou rozhodující podmínky Protokolu, co se týče vědeckých a lékařských otázek, souhlasu Subjektů studie a jakýchkoli jiných záležitostí přímo souvisejících s prováděním Studie a vedením záznamů (např. formuláře pro záznamy Subjektů studie) vztahujících se k výše uvedenému, a ustanovení této Smlouvy budou rozhodující, co se týče všech dalších záležitostí.

18.10 Počet vyhotovení:

Tato Smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení.

**TATO ČÁST JE ZÁMĚRNĚ
PONECHÁNA PRÁZDNÁ**

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Quintiles Czech Republic, s.r.o./ NA DŮKAZ
 SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE
 Quintiles Czech Republic, s.r.o.,

By/Jméno: _____

Title/Funkce: _____

Signature/ Podpis: _____

Date/Datum: 26.09.2016

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice u Sv. Anny v Brně: / NA
 DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Fakultní
 nemocnice u sv. Anny v Brně:

By/Jméno: MUDr. Martin Pavlík, Ph.D., DESA, EDIC

Title/Funkce: Director / ředitel

(must authorized to sign on Institution's behalf)/(musí se jednat o podpis oprávněného zástupce
 Zdravotnického zařízení be):

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: 11.10.2016

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR/ Na důkaz souhlasu
 připojuje svůj podpis Zkoušející:

Name/ Jméno: _____

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: 07.10.2016

Signed by Quintiles Czech Republic, s.r.o., under a Power of Attorney dated 24 March 2016, in
 the name of TopiVert Pharma Limited/ Podepsáno Quintiles Czech Republic, s.r.o., na základě
Plné moci vystavené dne 24. března 2016, jménem TopiVert Pharma Limited

Name/ Jméno: _____

Signature/ Podpis: _____

Date/ Datum: 26.092016

Attachments:

Attachment A - Budget and payment schedule
Attachment B - Power of attorney/delegation
letter of Quintiles
Attachment C – RA approval
Attachment D – LEC and MEC approvals

Přílohy:

Příloha A – Rozpočet a platební přehled
Příloha B – Plná moc/delegační dopis pro
Quintiles
Příloha C – Souhlasné stanovisko SÚKL
Příloha D – Souhlasné stanovisko LEK a MEK

**ATTACHMENT A
BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

A. PAYEE DETAILS

The Parties agree that the payees designated below are the proper payees for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payees (“Payees“):

Payee 1 Name / Název Příjemce platby 1	Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně
Email Address	E-mailová adresa v údajích o platbě
Payee 1 Address / Adresa Příjemce platby 1	Pekařská 664/53, 656 91 Brno, Czech Republic / Česká republika
Bank Name / Název banky	[REDACTED]
Bank Account / Bankovní účet:	[REDACTED]
SWIFT Code / SWIFT kód:	[REDACTED]
VAT/GST/Tax ID Number/DPH/ Daňové identifikační číslo	CZ00159816
Reference code / Variabilní symbol	Invoice number / Číslo faktury

Payee 2 Name / Název Příjemce platby 2	[REDACTED]
Email Address	E-mailová adresa v údajích o platbě
Payee 2 Address / Adresa Příjemce platby 2	[REDACTED]
Bank Name / Název banky	[REDACTED]
Bank Account / Bankovní účet:	[REDACTED]
SWIFT Code / SWIFT kód:	[REDACTED]
VAT/GST/Tax ID Number/DPH/ Daňové identifikační číslo	[REDACTED]
Reference code / Variabilní symbol	[REDACTED]

In case of changes in the Payees’ bank details, Payees are obliged to inform Quintiles in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payees or change of country location of bank account, no

A. ÚDAJE O PŘÍJEMCI PLATBY

Smluvní strany tímto souhlasí, že níže uvedení příjemci plateb jsou řádnými příjemci plateb dle této Smlouvy, a dále, že platby provedené na základě této Smlouvy budou realizovány výhradně vůči níže uvedeným příjemcům plateb (dále jen Příjemci plateb“):

Dojde-li k jakýmkoli změnám ohledně bankovních údajů Příjemců plateb, Příjemci plateb jsou v takovém případě o této skutečnosti povinni informovat Quintiles, a to odesláním písemného oznámení. Smluvní strany souhlasí, že v

further amendments are required.

The Parties acknowledge that the designated Payees are authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

B. PAYMENT TERM

Quintiles will pay the Payees every three (3) months), on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget. The payment cycle commences 30 days after the first patient within Europe is enrolled into the trial, of which Quintiles shall notify the Site. Payments including any Screening Failure that may be payable will be made based upon prior 3 months enrolment data confirmed by subject CRFs received from the Investigator and data verification supporting subject visitation. A payment batch report, which contains the completed subject visits and associated payments for the period, will be sent to the payee within 30 days of the end of this three-month period. The payees will raise their invoice to match the report. Due date of the invoice shall be thirty (30) days from the date of issue of the invoice. Payments will be in each case reduced by ten (10 %) percent. This reduced amount shall represent a value of any/all activities related to close-out of the database, including all CRFs pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Quintiles and/or Sponsor, the return of all unused supplies to Quintiles, and shall be paid to the Payees upon satisfaction of these and all other applicable conditions set forth in the

případě, že půjde pouze o změnu výhradně se vztahující k bankovním údajům Příjemců plateb a které nepůsobí změnu v subjektu Příjemců plateb nebo změnu státu, v němž je bankovní účet zřízen, nebude zapotřebí uzavírat jakýkoli další dodatek.

Strany tímto berou na vědomí, že shora definovaní Příjemci plateb jsou oprávněni obdržet veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy.

B. PLATEBNÍ PODMÍNKY

Quintiles bude poskytovat finanční plnění Příjemcům plateb každé tři (3) měsíce, v souladu s přiloženým platebním rozvrhem vždy za uskutečněné návštěvy jednotlivých Subjektů studie. Platební cyklus bude zahájen 30 dnů po zařazení prvního pacienta na území Evropy do klinického hodnocení, o čemž bude Quintiles informovat Místo provádění klinického hodnocení. Platby, včetně veškerých splatných plateb za návštěvy vyhodnocené jako "Screening failure", budou poskytovány na základě údajů zapsaných za předchozí 3 měsíce, potvrzených CRF formuláři Subjektů studie obdrženými ze strany Zkoušejícího a kontrolami Subjektů studie provedenými za účelem ověření údajů vztahujících se k předmětným návštěvám Subjektu studie. Hromadný platební přehled, zahrnující provedené návštěvy Subjektů studie a související platby za dané období, bude zaslán Příjemcům plateb ve lhůtě 30 dnů od ukončení tohoto tříměsíčního období. Příjemci plateb vystaví fakturu, která bude odpovídat tomuto platebnímu přehledu. Splatnost faktury bude činit třicet (30) dnů od data jejího vystavení. Finanční plnění bude v každém případě sníženo o částku ve výši deseti (10 %) procent. Takto snížená částka bude představovat hodnotu veškerých činností spojených s uzavřením

Agreement.

Documents required by the Institution to issue an invoice shall be sent to:

██████████

In case that the Institution and/or the Investigator is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the below mentioned invoice amounts.

All government taxes are the sole responsibility of the Payees.

Major, disqualifying Protocol violations are not payable under this Agreement

C. PAYMENT DISPUTE

Site will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

In the event of late payment, the Institution may charge Quintiles a late payment interest in the statutory rate.

D. MINIMUM ENROLMENT GOAL

Investigator acknowledges that Investigator's minimum enrollment goal is ██████████ and that Site will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at Site. If Site fails to adhere to this principle Sponsor and/or Quintiles may reconsider Site's suitability to continue participation in the Study.

databáze, včetně odsouhlasení všech formulářů CRF, vyjasnění veškerých dotazů týkající se dat a údajů, převzetí a schválení jakékoli dosud nedokončené regulační dokumentace dle požadavků Quintiles a/nebo Zadavatele, vrácení veškerého nespotřebovaného materiálu a zásob Quintiles a bude uhrazena Příjemcům plateb po splnění těchto a veškerých ostatních závazných podmínek stanovených touto Smlouvou.

Podklady pro vystavení faktury za Zdravotnické zařízení budou zasílány na adresu: ██████████

Pokud je Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející plátcem DPH, bude ke všem částkám připočteno DPH v zákonné výši.

Plnění veškerých daňových povinností je výlučnou odpovědností Příjemců plateb.

Závažná porušení Protokolu dle podmínek této Smlouvy nebudou proplacena.

C. PLATEBNÍ SPORY

Místo provádění klinického hodnocení bude oprávněno ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení závěrečné platby rozporovat jakoukoli nesrovnalost v platbách, k níž došlo během provádění Studie.

Při nedodržení stanovené lhůty splatnosti je Zdravotnické zařízení oprávněno účtovat Quintiles úrok z prodlení v zákonné výši.

D. MINIMÁLNÍ CÍLOVÝ POČET ZAŘAZENÍ

Zkoušející bere na vědomí, že minimální cílový počet zařazení pro daného Zkoušejícího je ██████████ a že Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje vynaložit veškeré úsilí k tomu, aby cílového počtu bylo dosaženo během přiměřené doby po zahájení Studie v Místě provádění klinického hodnocení. V případě, že Místo provádění klinického hodnocení nesplní tento požadavek, může

The expected enrollment period for the Site is from [REDACTED].

Zadavatel a/nebo Quintiles přehodnotit účelnost pokračování Místa provádění klinického hodnocení v dané Studii.

Předpokládané období pro zařazování pacientů do Studie v Místě provádění klinického hodnocení je od [REDACTED].

E. DISCONTINUED OR EARLY TERMINATION

Reimbursement for discontinued or early termination subjects will be prorated based on the number of confirmed completed visits.

E. PŘERUŠENÍ NEBO PŘEDČASNÉ UKONČENÍ

Platby za Subjekty studie, u kterých dojde k přerušení nebo k předčasnému ukončení, budou poměrně rozpočítány podle počtu potvrzených absolvovaných návštěv.

F. INVOICES

Original Invoices pertaining to this Study must be issued to and submitted to Quintiles at the following address:

F. FAKTURY

Prvopisy faktur, které souvisejí s touto Studií, musejí být vystaveny na Quintiles a předloženy Quintiles na následující adresu:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.,

Radlická 714/113a, Jinonice

158 00 Praha 5

Czech Republic

Identification Number: 247 68 651

Tax Identification Number: CZ24768651

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.

Upozorňujeme prosím, že faktury nebudou zpracovány, nebudou-li obsahovat odkaz na název/obchodní firmu Zadavatele, číslo Protokolu, jméno Zkoušejícího a číslo Místa provádění klinického hodnocení. Po obdržení faktury a její verifikaci budou fakturovaná plnění zahrnuta do nejbližší plánované řádné platby v souvislosti s předmětnou činností.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by Quintiles or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Site's sole responsibility.

Jakékoli náklady a výdaje, které vzniknou Místu provádění klinického hodnocení v souvislosti s plněním této Smlouvy, a které nejsou výslovně označeny jako proplacitelné ze strany Quintiles či Zadavatele za podmínek této Smlouvy (včetně její části Rozpočet a Platební přehled), půjdou plně k tíži Místa provádění klinického hodnocení.

G. SCREENING FAILURE

Reimbursement for screen failures will be

G. NÁVŠTĚVY VYHODNOCENÉ JAKO „SCREENING FAILURE”

Úhrady za návštěvy definované jako

at the amount indicated on the screening visit of the attached budget, not to exceed one (1) screen failure paid to two (2) subject randomized.

To be eligible for reimbursement of screening visit, completed screening CRF pages must be submitted to Quintiles and any additional information, which may be requested by Quintiles to appropriately document the subject screening procedures.

H. UNSCHEDULED VISITS

Payment for unscheduled visits will be reimbursed in the amount indicated in the attached table (which includes overhead). To be eligible for reimbursement for unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to Quintiles along with any additional information which may be requested by Quintiles to appropriately document the unscheduled visit.

I. EC FEES

EC costs will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of a formal invoice issued by the EC and are not included in the attached Budget. Payment will be made directly to the EC. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by Quintiles and Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation.

„screen failures“ budou uskutečněny v částkách uvedených pro screeningovou návštěvu dle připojeného platebního rozvrhu, úhrada nepřekročí jeden (1) „screen failures“ na každé dva (2) randomizované Subjekty studie.

Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu platby za screeningovou návštěvu je, že Quintiles budou předloženy řádně vyplněné screeningové formuláře CRF, jakož i jakékoli dodatečné informace, jež mohou být požadovány ze strany Quintiles za účelem řádného prokázání provedení předepsaných screeningových postupů.

H. NEPLÁNOVANÉ NÁVŠTĚVY

Platba za neplánovanou návštěvu bude uhrazena ve výši uvedené v příložené tabulce (včetně režijních nákladů). Nárok na úhradu neplánovaných návštěv vzniká za předpokladu, že budou Quintiles předloženy kompletní formuláře CRF spolu s veškerými dalšími informacemi, které mohou být vyžádány ze strany Quintiles za účelem řádného zdokumentování neplánované návštěvy.

I. PLATBY ETICKÝM KOMISÍM

Náklady související s etickými komisemi budou průběžně refundovány po obdržení příslušné faktury vystavené etickou komisí a nejsou zahrnuty v připojeném platebním rozvrhu. Platba bude uhrazena přímo etické komisi. Veškerá následná opakovaná podání a prodloužení budou na základě souhlasu Quintiles a Zadavatele uhrazena po přijetí příslušné dokumentace.

H. Site Costs

• Study Start-Up Fee

A one-time, non-refundable Study Start-Up payment of [REDACTED], will be made upon the execution of the Agreement by all Parties.

• Amendment fee.

In case of amendments to this Agreement, Quintiles shall pay a fee of [REDACTED], for negotiation of the amendment to the Agreement, which includes Institution's costs connected with the administration and negotiation of the amendment from legal and economy perspective. This fee shall be invoiced for upon the execution of the amendment.

• Pharmacy Set-Up Fee

A onetime, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of [REDACTED] will be made upon the execution of this Agreement by all Parties. Costs of destruction of the Investigational Product shall be borne by the Sponsor.

• Other Fees

The Institution shall be paid a one-time payment [REDACTED] for storage of the Investigational Product and a Pharmacy Close-Out fee in the amount [REDACTED]. The Close-Out Fee shall be paid together with the last payment made in this Study.

• Storage Fee

Quintiles shall also pay the Institution an archiving fee of [REDACTED]

H. Náklady Místa provádění klinického hodnocení

• Vstupní poplatek za klinické hodnocení

Jednorázový, nevratný vstupní poplatek za klinické hodnocení ve výši [REDACTED] bude Zdravotnickému zařízení uhrazen po podpisu Smlouvy všemi Stranami.

• Poplatek za dodatek

Bude-li Stranami uzavřen dodatek ke Smlouvě, zavazuje se společnost Quintiles uhradit Zdravotnickému zařízení poplatek za sjednání dodatku ke Smlouvě ve výši [REDACTED], který zahrnuje náklady Zdravotnického zařízení spojené s administrativou a projednáním dodatku z právního a ekonomického hlediska. Tento poplatek je fakturovatelný v okamžiku podepsání dodatku všemi Stranami.

• Vstupní poplatek lékárně

Jednorázový, nevratný vstupní poplatek lékárně Zdravotnického zařízení ve výši [REDACTED] bude uhrazen po podpisu Smlouvy všemi Stranami. Likvidace hodnoceného léčiva bude provedena na náklady Zadavatele.

• Další platby

Zdravotnickému zařízení bude dále po podpisu Smlouvy uhrazena [REDACTED] za skladování hodnoceného léčiva a závěrečná platba za lékárenské služby ve výši [REDACTED]. Závěrečná platba bude Zdravotnickému zařízení uhrazena spolu s poslední platbou ve Studii.

• Archivační poplatek

Quintiles se dále zavazuje uhradit [REDACTED]

which shall cover expenses incurred by Institution due to archiving study documents for the period of 15 years. This one-time fee shall be paid together with the last payment made under this Agreement at the end of the Study and directed solely to the Institution.

• **Study coordinator services**

Quintiles shall also pay the Institution [REDACTED] visit for the services of study coordinator of the department of clinical trials. These fees shall be invoiced together with payments for visits.

Zdravotnickému zařízení částku ve výši [REDACTED] a to k úhradě nákladů spojených s archivací po dobu 15 let od ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Tato jednorázová úhrada bude poskytnuta společně s poslední úhradou učiněnou za podmínek této Smlouvy ke konci Studie, a to výlučně Zdravotnickému zařízení.

• **Studijní koordinátor Oddělení klinických studií**

Quintiles se zavazuje hradit Zdravotnickému [REDACTED] zařízení za návštěvu za poskytování služeb koordinátora Oddělení klinických studií. Tyto platby jsou fakturovány průběžně společně s platbami za návštěvy.

K. PATIENT TRAVEL COSTS

[REDACTED]

J. CESTOVNÍ NÁKLADY PACIENTŮ

[REDACTED]

L. EQUIPMENT

The Site will be supplied with Video kit including:

- Lenovo trial laptop loaded with Hawkeye video recording software,
- Lenovo laptop power adapter,
- Dazzle video converter S-Video cable,
- Universal plug adaptor,
- Two Transcend USB storage drives

All materials and equipment provided (“**Equipment**”) by the Sponsor or Quintiles/vendors contracted by the Sponsor shall remain the sole property of the Sponsor/Quintiles/vendor, as the case may be.

Therefore, it is hereby agreed that such Equipment shall:

L. VYBAVENÍ

Místo provádění klinického hodnocení obdrží Video soupravu, která bude obsahovat:

- Nootebok Lenovo s nahaným programem pro záznam videa pro klinické hodnocení
- Síťový adaptér pro nootebook Lenovo,
- Dazzle S-Video kabel pro převod videa,
- Univerzální adaptér,
- Dva dostačující USB disky

Veškerý poskytnutý materiál a vybavení („**Vybavení**”) Zadavatelem nebo společností Quintiles/dodavatelem, kteří uzavřeli smlouvu se Zadavatelem, zůstane výlučným majetkem Zadavatele/společnosti Quintiles/dodavatele.

Strany se proto dohodly, že takové Vybavení:
a) bude kdykoli odebráno na žádost

- a) be subject to removal at any time upon the Sponsor's or, Quintiles' demand provided that such removal does not prevent the Site/Investigator from conducting the Study and carrying out their obligations under this Agreement;
- b) be used only for the purposes of the Study;
- c) be used in accordance with any manuals or instructions provided by Sponsor/Quintiles while in possession of the Site/Investigator;
- d) shall remain in the same condition, ordinary wear and tear excepted. All costs of repair, maintenance, service checks, spare parts and regular check ups of the Equipment shall be borne by Sponsor ;
- e) be clearly identified as the sole property of the Sponsor/Quintiles/vendor, as applicable, by clearly stating "BELONGS TO "Name of legal owner" in order to notify any third parties, including creditors, that the legal owner retains title thereto; and
- f) upon completion or termination of the Study, Quintiles or Sponsor, together with Site/Investigator assistance, shall arrange the return of all equipment provided for the Study within one (1) month of request to return, or if requested by the Sponsor or Quintiles in writing, arrange for the disposal of the Equipment as soon as reasonably practicable. Costs of return/destruction of the Equipment shall be borne by Sponsor/Quintiles.
- Zadavatele nebo společnosti Quintiles za předpokladu, že takové odebrání nezabrání Místu provádění klinického hodnocení/Zkoušejícímu v provádění Studie a jejich závazků podle této Smlouvy;
- b) bude použito pouze pro účely Studie;
- c) bude použito v souladu se všemi příručkami dodanými Zadavatelem/Quintiles během doby, kdy bude používáno Místem provádění klinického hodnocení/Zkoušejícím;
- d) zůstane ve stejném stavu s výjimkou běžného opotřebení. Veškeré opravy a servis zapůjčeného Vybavení, jeho běžnou údržbu a potřebné náhradní díly, jakož i předepsané kontroly, prohlídky a revize Vybavení bude hradit Zadavatel.;
- e) bude jasně identifikováno jako výlučný majetek Zadavatele/společnosti Quintiles/dodavatelé, je-li použitelné, tak, že na něm bude jasně uvedeno „PATŘÍ „Název zákonného vlastníka“, aby mohly být jakékoli třetí strany, včetně věřitelů, informovány, že zákonnému vlastníkovi zůstává toto oprávnění, a
- f) po dokončení nebo ukončení Studie společnost Quintiles nebo Zadavatel, spolu s Místem provádění klinického hodnocení/Zkoušejícím, zařídí vrácení veškerého vybavení poskytnutého pro Studii během jednoho (1) měsíce po požadavku na vrácení, nebo pokud to bude vyžádáno Zadavatelem nebo společností Quintiles písemně, zařídí likvidaci Vybavení, co nejdříve to bude v rozumném termínu možné. Náklady na vrácení/likvidaci Vybavení uhradí Zadavatel/Quintiles.

NO OTHER ADDITIONAL FUNDING JAKÉKOLI JINÉ PLATEBNÍ

REQUESTS WILL BE CONSIDERED

These amounts include all applicable taxes except VAT.

All payments for this Study in accordance with the attached budget will be paid by Quintiles by wire transfer.

POŽADAVKY NEBUDOU UZNÁNY

Tyto platby zahrnují veškeré příslušné daně s výjimkou DPH.

Všechny platby za tuto Studii v souladu s příloženým platebním rozvrhem budou hrazeny ze strany Quintiles elektronickým bankovním převodem.

M. BUDGET TABLE

Description	Short Name	Budget Total 100 %

Description	Short Name	Budget Institutiom 60 %

Description	Short Name	Budget PI 40 %

M. PLATEBNÍ TABULKA

Popis	Zkrácený název	Celkový rozpočet 100 %

Popis	Zkrácený název	Rozpočet Zdravotnické zařízení 60 %

Popis	Zkrácený název	Rozpočet Zkoušející 40 %

1) Additional Unscheduled/Conditional Procedures:

The following additional unscheduled/conditional procedures will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of supporting invoices, up to the amount stated in the table below which includes overhead. Patient numbers, visit date and

1) Další neplánované/podmíněné postupy:

Následující dodatečné, neplánované/podmíněné postupy budou uhrazeny průběžně po přijetí příslušných faktur až do výše uvedené v tabulce níže včetně režijních nákladů. Počty pacientů, datum návštěvy a postupu musí být uvedeny na faktuře. 40 % z níže uvedené

procedure date must be included on the invoice. 40 % of the amount above is to be paid to the Investigator and 60 % to the Institution.

částky náleží Zkoušejícímu, 60 % náleží Zdravotnickému zařízení.

Procedure	Cost CZK Investigator 40 %

Postup	Cena v Kč Zkoušející 40 %

Procedure	Cost CZK Institution 60 %

Postup	Cena v Kč Zdravotnické zařízení 60 %