SMLOUVA
F.Hoffmann-La Roche Ltd.
Číslo protokolu: xxxxxxxxxxxx

TUTO SMLOUVU uzavírají s účinností od podpisu poslední smluvní strany (dále jen „datum účinnosti"), smluvní strany:

F.Hoffmann-La Roche Ltd., se sídlem na adrese GRENZACHERSTRASSE 124, CH-4070 BASEL, ŠVÝCARSKO
(dále jen „Zadavatel")

a

PPD Czech Republic, s.r.o.
se sídlem na adrese Budějovická alej, Antala Staška 2027/79, 140 00 Praha 4, Česká republika
(dále jen „**PPD**"), jednající vlastním jménem a jako nezávislý dodavatel jménem Zadavatele

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové,
se sídlem na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové, Nový Hradec Králové, Česká republika
(dále jen „**Poskytovatel**")

a

xxxxxxxxxxxx
Klinika onkologie a radioterapie, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Česká republika
(dále jen „**Zkoušející**")

(dále označována jako „**Smlouva**") k provedení tohoto klinického hodnocení:

„xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx **", číslo protokolu** xxxxxxxxxxxx (dále jen „**Klinické hodnocení**")

Tato Smlouva byla podepsána s tím, že MUDr. Eugen Kubala bude jmenován Zkoušejícím, který

STATEMENT OF AGREEMENT
F.Hoffmann-La Roche Ltd.
Protocol number: xxxxxxxxxxxx

THIS AGREEMENT, made effective on the date of the last signature of the parties ("Effective Date"), by and between:

F.Hoffmann-La Roche Ltd. located at GRENZACHERSTRASSE 124, CH-4070 BASEL, SWITZERLAND
("Sponsor")

and

PPD Czech Republic, s.r.o.
located at Budejovicka alej, Antala Staska 2027/79, 140 00 Praha 4, Czech Republic
("**PPD**"), acting on its behalf and as an independent contractor on behalf of Sponsor

and

Fakultni nemocnice Hradec Kralove,
located at Sokolska 581, 500 05 Hradec Kralove, Novy Hradec Kralove, Czech Republic
("**Institution**")

and

xxxxxxxxxxxx
Oncology and radiotherapy clinic of Fakultni nemocnice Hradec Kralove, Sokolska 581, 500 05 Hradec Kralove, Novy Hradec Kralove, Czech Republic
("**Investigator**")

("**Agreement**") for the conduct of the following clinical trial:

"xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx **", protocol number** xxxxxxxxxxxx ("**Trial**")

The Agreement has been signed with the understanding that MUDr. Eugen Kubala shall be appointed as the Investigator being personally

bude za Poskytovatele osobně odpovědný za provádění níže popsaného Klinického hodnocení. Pokud Zkoušející nemůže Klinické hodnocení provádět nebo v něm pokračovat, může PPD od této Smlouvy s okamžitou účinností a bez dalších závazků odstoupit.

responsible on behalf of the Institution for the performance of the Trial described below. If Investigator is not available or becomes unavailable to perform the Trial, PPD may terminate this Agreement immediately without further liability.

1.0 Úvod

PPD byla Zadavatelem řádně zplnomocněna k plnění určitých povinností Zadavatele v rámci provádění Klinického hodnocení v souladu s podmínkami této Smlouvy a k uzavírání smluv o klinickém hodnocení s poskytovateli a zkoušejícími. PPD a Zadavatel jsou potěšeni, že Poskytovatel a Zkoušející souhlasili s účastí v tomto Klinickém hodnocení. Tato Smlouva stanoví podmínky platné pro provádění Klinického hodnocení.

1.0 Introduction

PPD has been duly authorized by Sponsor, to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of this Trial, consistent with the terms of this Agreement, and to enter into clinical trial agreements with institutions and investigators. PPD and Sponsor are pleased that Institution and Investigator have agreed to participate in this Trial. This Agreement sets forth the terms and conditions applicable to the conduct of this Trial.

2.0 Provádění Klinického hodnocení

2.1 Poskytovatel a Zkoušející zaručují, že mají potřebné zkušenosti, způsobilost, dostatečný počet subjektů a zdroje k profesionálnímu a odbornému provedení Klinického hodnocení, a že Poskytovatel a Zkoušející plně znají platné předpisy; dále se Poskytovatel a Zkoušející zavazují, že se nebudou podílet na žádném jiném klinickém hodnocení, které by jim svou povahou bránilo v plnění povinností v rámci Klinického hodnocení dle této Smlouvy.

2.0 Trial Conduct

2.1 Institution and Investigator warrant that they have the experience, capabilities, adequate subject population and resources to conduct the Trial in a professional and competent manner, and that Institution and Investigator are fully aware of applicable regulations; furthermore, Institution and Investigator agree that they will not participate in any other trial that by its nature will prevent Institution and Investigator from fulfilling their obligations in the Trial hereunder.

2.2 Poskytovatel a Zkoušející se zavazují provádět Klinické hodnocení v souladu s:

2.2.1 Protokolem číslo xxxxxxxxxxxx s názvem „xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx ” (dále označovaným jako „Protokol”) a veškerými jeho následnými změnami schválenými Zadavatelem, PPD, SÚKL a příslušnou etickou komisí.

2.2 Institution and Investigator agree to carry out the Trial in accordance with:

2.2.1 Protocol number xxxxxxxxxxxx entitled “xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx”, (the “Protocol”) and any subsequent amendments thereto approved by the Sponsor, PPD and, the State Institute for Drug Control and the appropriate Ethics Committee.

2.2.2 Platnými předpisy ČR, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve

2.2.2 applicable national laws, including, but not limited to, Act no. 378/2007 Coll.

znění pozdějších předpisů, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, vyhláškou č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, a příslušnými předpisy o ochraně osobních údajů.

2.2.3 Pokyny pro správnou klinickou praxi (GCP) vydanými Mezinárodní konferencí o harmonizaci (ICH) technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků a jinými obecně přijímanými pokyny ICH, Evropských společenství nebo příslušných orgánů České republiky (Státní ústav pro kontrolu léčiv, dále označovaný jako "SÚKL").

2.2.4. Podmínkami této Smlouvy.

on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Act no. 101/2000 Coll on protection of personal information, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, and relevant data protection laws.

2.2.3 the Guideline for Good Clinical Practice (GCP) of the International Conference on Harmonization (ICH) of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use and with other generally accepted applicable Guidelines of the ICH, or the European Community or any appropriate Czech Republic authority or body (State Institute for Drug Control, hereinafter referred to as "SUKL").

2.2.4. the terms of this Agreement.

2.3 V případě rozporu mezi Protokolem a touto Smlouvou mají přednost ustanovení této Smlouvy.

2.3 In the event of a conflict between the Protocol and this Agreement, the terms of this Agreement will govern.

3.0 <u>Nabytí účinnosti a doba platnosti Smlouvy</u>

3.0 <u>Commencement and Duration</u>

3.1 Tato Smlouva nabývá účinnosti k Datu účinnosti a zůstává v platnosti a účinnosti do dokončení Klinického hodnocení nebo zániku Smlouvy dle čl. 17.0 této Smlouvy.

3.1 This Agreement will begin on the Effective Date and shall continue until completion or until terminated in accordance with the provisions in Section 17.0 below.

3.2 Klinické hodnocení bude zahájeno, jakmile Poskytovatel a Zkoušející získají souhlasy příslušných místních etických komisí a SÚKL. Odhaduje se, že nábor subjektů bude zahájen v xxxxxxxxxxxx, a jeho ukončení se odhaduje v xxxxxxxxxxxx; dokončení celého Klinického hodnocení se odhaduje do xxxxxxxxxxxx. Předpokládá se, že u Poskytovatele bude do Klinického hodnocení zařazeno x subjektů. Pokud se v průběhu Klinického hodnocení ukáže, že Poskytovatel a Zkoušející nebudou schopni Klinické hodnocení dokončit ve stanoveném termínu, Poskytovatel a Zkoušející o tom neprodleně

3.2 The Trial will be initiated as soon as Institution and Investigator have received appropriate local ethics committee approvals, and a permit from SUKL. Subject recruitment is estimated to start in xxxxxxxxxxxx and estimated to be completed by xxxxxxxxxxxx; the entire Trial is estimated to be completed by xxxxxxxxxxxx. It is expected that x subject will be enrolled at the Institution. If, during the Trial, it becomes apparent that Institution and Investigator will not be able to complete the Trial on schedule, Institution and Investigator will notify PPD immediately, as it may be necessary to make alternative arrangements. Institution and Investigator

vyrozumí PPD, aby se mohla případně zařídit jinak. Poskytovatel a Zkoušející se maximálně vynasnaží používat nezávislý lékařský úsudek, pokud jde o míru, do jaké každý subjekt vyhovuje požadavkům Protokolu.

will use best efforts in exercising independent medical judgement as to the compatibility of each subject with the Protocol requirements.

3.3 Po dokončení nebo ukončení Klinického hodnocení Poskytovatel a Zkoušející zpracují veškeré zprávy o Klinickém hodnocení, jak stanoví PPD nebo Zadavatel. Platby Poskytovateli a Zkoušejícímu závisí na včasném předložení zpráv a/nebo údajů společnosti PPD nebo Zadavateli.

3.3 Upon completion or termination of the Trial, Institution and Investigator will prepare any and all Trial reports as specified by PPD or Sponsor. Payments to Institution and Investigator are dependent on the reports and/or data being submitted to PPD or Sponsor in a timely manner.

4.0 <u>Finanční podpora</u>

4.0 <u>Financial Support</u>

4.1 Zadavatel prostřednictvím PPD poskytne finanční podporu na provádění Klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu a tak, jak je stanoveno v rozpočtu, který tvoří Přílohu A a nedílnou součást této Smlouvy (dále jen „**Rozpočet**"). Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že veškeré platby PPD v souvislosti s tímto Klinickým hodnocením budou hrazeny přímo Poskytovateli v souladu s touto Smlouvou, a PPD nebude hradit žádné další platby Zkoušejícímu. Veškeré částky, na které Poskytovateli nebo Zkoušejícímu dle této Smlouvy nevznikl nárok, avšak byly již uhrazeny, musí být vráceny PPD bez vyžádání do jednoho (1) měsíce od návštěvy PPD při uzavření studijního centra. V případě předčasného zániku Smlouvy je částka, která bude na základě této Smlouvy uhrazena, omezena na poměrně krácenou odměnu. Poskytovateli a Zkoušejícímu nebudou uhrazena žádná plnění provedená za účelem provádění Klinického hodnocení, která budou posouzena jako porušení Protokolu nebo této Smlouvy nebo odchýlení se od nich.

4.1 Sponsor, through PPD, will provide the financial support for the conduct of the Trial in accordance with the terms of the Protocol and as set forth in the budget attached hereto and incorporated herein by reference as Exhibit A (the "**Budget**") to this Agreement. Institution and Investigator agree that all payments by PPD in connection with the Trial shall be made payable directly to Institution in accordance with the terms hereunder, and no separate payments shall be made by PPD to Investigator. Any amounts not due to the Institution or Investigator pursuant to this Agreement, but already paid, shall be returned to PPD without demand within one (1) month of the site close-out visit by PPD. In the event the Agreement is terminated, the sum payable under this Agreement will be limited to prorated fees. Institution and Investigator will not be paid for any services performed for the conduct of the Trial that are deemed violations of or deviations from the Protocol or this Agreement.

4.2 Poskytovatel a Zkoušející tímto berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby, na které vzniká nárok dle této Smlouvy, jsou platby převáděné od Zadavatele, a že PPD nemá na základě této Smlouvy žádnou platební povinnost, dokud PPD tyto platby neobdrží od Zadavatele. PPD se v míře, jakou od ní lze spravedlivě požadovat, vynasnaží zajistit včasné obdržení průběžných plateb od Zadavatele.

4.2 Institution and Investigator hereby acknowledge and agree that payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor and that PPD shall have no payment obligations hereunder until such time as said payments are received by PPD from Sponsor. PPD shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.

Zadavatel i PPD se zavazují, že na toto klinické hodnocení neuzavřou se zkoušejícím ani jinou

Sponsor and PPD undertake to not enter into separate contracts have been executed with Investigator or

spolupracující osobou žádnou další smlouvu.

any cooperate persons.

4.3 Poskytovatel a Zkoušející prohlašují, že odměna, kterou obdrží dle této Smlouvy, není vyšší než běžná tržní hodnota služeb, které Poskytovatel a Zkoušející poskytují, a že Poskytovatel ani Zkoušející nedostávají žádné platby za účelem podnícení Poskytovatele nebo Zkoušejícího k nákupu nebo předepisování jakýchkoli léčiv, prostředků nebo výrobků. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že Poskytovatel a Zkoušející nebudou žádnému subjektu, pojišťovně ani státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje, které poskytne nebo uhradí PPD nebo Zadavatel. Poskytovatel a Zkoušející se dále zavazují, že žádnému státnímu úředníkovi ani zástupci nepředají žádné peníze ani hodnotné věci s cílem nedovoleného ovlivňování úkonů státní správy.

4.3 Institution and Investigator agree that the compensation received under this Agreement does not exceed the fair market value of the services Institution and Investigator are providing, and that no payments are being provided to Institution and Investigator for the purpose of inducing Institution or Investigator to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Institution and Investigator agree that Institution and Investigator will not bill any subject, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by PPD or Sponsor. Institution and Investigator further agree that Institution and Investigator will not provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.

5.0 Důvěrné informace a duševní vlastnictví

5.0 Confidential Information and Intellectual Property

5.1. Poskytovatel, jeho zaměstnanci a zástupci, zejména Zkoušející, nevyzradí žádné třetí osobě údaje, záznamy ani jiné informace (dále souhrnně označované jako „Informace“) předané Poskytovateli nebo Zkoušejícímu Zadavatelem nebo PPD či vytvořené v rámci Klinického hodnocení, ani je nepoužijí k jiným účelům, než je provádění Klinického hodnocení, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele (případně PPD). Tyto Informace zůstávají tajným a důvěrným vlastnictvím Zadavatele a budou vyzrazeny pouze Zkoušejícímu a těm zaměstnancům Poskytovatele, kteří je potřebují znát. Tyto povinnosti utajení trvají po dobu deseti (10) let po dokončení Klinického hodnocení, povinnost nevyzrazení se však nevztahuje na tyto Informace:

5.1. Institution and its employees and agents, including but not limited to the Investigator, shall not disclose to any third party or use for any purposes other than for the performance of the Trial, any data, records or other information (hereinafter, collectively "Information") disclosed to Institution and Investigator by Sponsor or PPD or generated as a result of this Trial, without the prior written consent of Sponsor (or PPD as the case may be). Such Information shall remain the confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only to Investigator and Institution employees or agents who have a “need to know”. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Trial, but the obligation of nondisclosure shall not apply to the following Information:

5.1.1 Informace, které jsou veřejně dostupné, nebo se jimi stanou bez zavinění Poskytovatele či Zkoušejícího;

5.1.1 Information that is or becomes publicly available through no fault of Institution or Investigator;

5.1.2 Informace, které Poskytovateli a/nebo Zkoušejícímu předá třetí osoba, která je oprávněna takové informace předávat;

5.1.2 Information that is disclosed to Institution and/or Investigator by a third party legally entitled to disclose such information;

5.1.3 Informace, které Poskytovatel a/nebo Zkoušející již znají, jak dokazují jejich dřívější písemné záznamy, za podmínky, že o tom Poskytovatel a/nebo Zkoušející vyrozumí Zadavatele (popř. PPD) do dvaceti (20) dnů od předání příslušných Informací Poskytovateli a/nebo Zkoušejícímu ze strany PPD nebo Zadavatele;

5.1.3 Information that is already known to Institution and/or Investigator as shown by its prior written records, provided Institution and/or Investigator so advise Sponsor (or PPD as the case may be) within twenty (20) days after disclosure of the Information to Institution and/or Investigator by PPD or Sponsor;

5.1.4 Informace předávané státnímu orgánu nebo na základě příkazu vydaného příslušným soudem, za podmínky, že a) vyzrazení informací podléhá veškeré dostupné státní nebo soudní ochraně pro daný typ materiálů; b) Zadavatel je vyrozuměn přiměřenou dobu předem; a c) Poskytovatel a Zkoušející přijmou kroky, jaké od nich lze spravedlivě požadovat, aby rozsah předávaných informací omezili.

5.1.4 Information disclosed to a government authority or by order of a court of competent jurisdiction, provided that a) such disclosure is subject to all applicable governmental or judicial protection available for like material; b) reasonable advance notice is given to Sponsor; and c) Institution and Investigator take reasonable steps to limit the scope of such disclosure.

5.2 S veškerými informacemi obsahujícími osobní údaje je třeba nakládat v souladu s platnými předpisy, zejména se zákonem č. 525/2004 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů, a Evropskou směrnicí o ochraně osobních údajů (ES/ 95/46).

5.2 All Information containing personal data shall be handled in accordance with all applicable law, including, but not limited to the Czech Republic Personal Data Protection Act (Act no. 525/2004 Coll., as amended) and the European Data Protection Directive (EC/ 95/46).

5.3 O veškerých vynálezech a objevech (bez ohledu na to, zda mohou být předmětem patentu), inovacích, návrzích, nápadech a zprávách vytvořených nebo vyvinutých Poskytovatelem či Zkoušejícím v rámci Klinického hodnocení bude bezodkladně informován Zadavatel, a stávají se výhradním vlastnictvím Zadavatele. Na žádost a náklady Zadavatele jsou Poskytovatel a Zkoušející povinni podniknout takové kroky, jaké bude Zadavatel považovat za vhodné, k získání patentu nebo jiné ochrany vlastnictví výše uvedeného na jméno Zadavatele.

5.3 Any inventions or discoveries (whether patentable or not), innovations, suggestions, ideas and reports made or developed by Institution or Investigator as a result of this Trial shall be promptly disclosed to Sponsor and shall become the sole and exclusive property of Sponsor. Upon Sponsor's request and at Sponsor's expense, Institution and Investigator shall take such actions as Sponsor deems necessary or appropriate to obtain patent or other proprietary protection in Sponsor's name with respect to any of the foregoing.

5.4 PPD ani Zadavatel touto Smlouvou nepřevádějí na Poskytovatele ani Zkoušejícího práva k žádnému patentu, autorská práva ani jiná vlastnická práva Zadavatele.

5.4 Neither PPD nor Sponsor shall transfer to Institution or Investigator by operation of this Agreement any patent right, copyright or other proprietary right of Sponsor.

5.5 Po skončení Klinického hodnocení budou veškeré materiály, informace a údaje v držení Poskytovatele nebo Zkoušejícího neprodleně vráceny

5.5 Upon termination of the Trial, all such materials, information and data in Institution or Investigator custody, except as required for

PPD, s výjimkou těch, jejichž archivaci ukládá ICH GCP a příslušné národní či místní předpisy.

archiving under ICH GCP and applicable national and local regulations, shall be promptly delivered to PPD.

6.0 Schválení etické komise a státních orgánů

Před zahájením Klinického hodnocení je nutno získat písemný souhlas s prováděním Klinického hodnocení, schválení textu Protokolu a informovaného souhlasu od řádně ustanovené etické komise a od SÚKL. Kopie těchto souhlasů, kde jsou jasně uvedeny kontrolované a schválené dokumenty spolu s dalšími dokumenty vyžadovanými ICH-GCP, musí být předány PPD předtím, než bude povoleno vydání hodnoceného léčiva. V každém souhlasu musí být uvedeno datum jeho vydání. V souhlasu etické komise musí být uvedeno jméno a podpis jejího předsedy. PPD musí být předložena také jména a povolání členů etické komise a názvy jejich zaměstnavatelů.

6.0 Ethics Committee and DMA Approval

Written approvals for the conduct of the Trial, the terms of the Protocol and the Informed Consent must be obtained from a properly constituted Ethics Committee and SUKL prior to the commencement of the Trial. A copy of such approvals, clearly identifying the documents reviewed and approved along with other such documents required by ICH-GCP, must be provided to PPD before release of the investigational product will be permitted. Such approvals must indicate the date approval was given. The Ethics Committee approval shall state the name and signature of the Chairman. The names, occupations and institutional affiliations of the members of the Ethics Committee must also be submitted to PPD.

7.0 Hlášení nežádoucích příhod a nežádoucích účinků léčiv

7.1 Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni hlásit veškeré závažné nežádoucí příhody (SAE) nebo závažné nežádoucí účinky léčiv, jak stanoví zákon o léčivech a Protokol. PPD musí být o každém takovém hlášení nebo záměru jeho zaslání neprodleně vyrozuměna.

7.2 Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni informovat PPD nebo Zadavatele o závažné nežádoucí příhodě do 24 hodin poté, co se o ní dozvědí, dle Protokolu nebo pokynů PPD či Zadavatele. Platí to také pro všechny příhody, které mohou ovlivnit bezpečnost subjektů Klinického hodnocení nebo jeho provádění.

7.0 Adverse Event and Adverse Drug Reactions Reporting

7.1 It is Institution and Investigator responsibility to report any serious adverse events (SAE) or serious adverse drug reactions as required by the Act on Pharmaceutical Products and the Protocol. PPD shall immediately be informed of any such report or contemplated report.

7.2 Within 24 hours of first knowledge of any SAE, Institution or Investigator must notify PPD or Sponsor in accordance with the Protocol or as directed by PPD or Sponsor. This applies also for any event that could affect the safety of the Trial subjects or the conduct of the Trial.

8.0 Kontrola

8.1 Kontrolu Klinického hodnocení bude provádět PPD (případně Zadavatel) a Poskytovatel a Zkoušející se zavazují PPD a Zadavateli k veškeré kontrolní činnosti Klinického hodnocení poskytnout součinnost. Při každé kontrolní návštěvě musí být vyhrazen přiměřený čas pro diskusi a opravy záznamů subjektů hodnocení (CRF). CRF musí být čitelné a vyplněné včas a správně. Poskytovatel a

8.0 Monitoring

8.1 The Trial will be monitored by PPD (or Sponsor as the case may be) and Institution and Investigator agree to cooperate with PPD and Sponsor in all efforts to monitor the Trial. A reasonable amount of time must be set aside at each monitoring visit for discussions and to make corrections to the case record forms (CRF). CRFs will be legible and completed in a timely and

Zkoušející umožní PPD a Zadavateli na základě přiměřeného předchozího vyrozumění provést audit všech záznamů souvisejících s Klinickým hodnocením.

accurate manner. Institution and Investigator shall allow PPD and Sponsor to audit all Trial related records upon reasonable advance notice.

8.2 Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že povedou dostatečné záznamy týkající se identifikace subjektů, klinických zjištění, laboratorních testů a evidence přijmu a výdeje léčiva. Jsou-li jakákoli zdrojová data vedena pouze v počítači, Poskytovatel a Zkoušející se zavazují všechny údaje o subjektech relevantní pro Klinické hodnocení za účelem kontroly zdrojových dat vytisknout. Tyto výtisky podepíše a opatří datem zástupce Poskytovatele nebo Zkoušející a budou archivovány jako zdrojová dokumentace. Poskytovatel a Zkoušející umožní přímý přístup ke zdrojové dokumentaci a dalším záznamům subjektů potřebným pro účely kontroly a auditu. Poskytovatel a Zkoušející zaručují, že jsou dle zákona oprávněni předávat klinické údaje a záznamy a informace týkající se Klinického hodnocení PPD a Zadavateli.

8.2 Institution and Investigator agree to maintain adequate records with respect to subject identification, clinical observations, laboratory tests and drug receipt and disposition. If any source data are kept on computer files only, Institution and Investigator agree to make print-outs of all subjects' data relevant for the Trial for the purpose of source data verification. These print-outs will be signed and dated by an Institution representative or Investigator and retained as source documents. Institution and Investigator will allow direct access to source documents and other subject records needed for monitoring, audit and inspection purposes. Institution and Investigator warrant that Institution and Investigator have the legal authority to share the clinical data and Trial-related records and information with PPD and Sponsor.

9.0 Hodnocené léčivo

Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni používat Hodnocené léčivo a veškeré srovnávací přípravky poskytnuté v souvislosti s Klinickým hodnocením výhradně pro účely Klinického hodnocení. Poskytovatel a Zkoušející jsou odpovědni za zabezpečení a evidenci všech hodnocených léčiv, prostředků a materiálů souvisejících s Klinickým hodnocením. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují nepoužitá hodnocená léčiva, prostředky a materiály související s Klinickým hodnocením vrátit po skončení Klinického hodnocení nebo v intervalech určených PPD nebo Zadavatelem. Použitý paclitaxel bude z důvodů bezpečnosti ihned po přípravě zlikvidován. Hodnocené léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny Poskytovatele s uvedením čísla klinického hodnocení.

9.0 Investigational Product

Institution and Investigator shall use the investigational product and any comparator products provided in connection with the
Trial solely for the purpose of the Trial. Institution and Investigator are responsible for the security and accountability of all investigational products, devices and Trial-related materials. Institution and Investigator agree to return or destroy unused investigational products, devices and Trial-related materials at the end of the Trial, or at intervals, as directed by PPD or the Sponsor. Used paclitaxel shall be for safety reason destroyed imidiatelly after administration. Investigational product shall be delivered to the Institutional Pharmacy with indicated Protocol number.

10.0 Ochrana osobních údajů / Zveřejnění

10.1 Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni dodržovat a zajistit, aby všechny fyzické i právnické osoby poskytující plnění jejich jménem dodržovaly všechny platné zákony, pravidla, předpisy a pokyny ve věci ochrany osobních údajů a lékařského tajemství, zejména Evropskou

10.0 Data Privacy / Publicity

10.1 Institution and Investigator shall comply and shall require any of the persons or entities performing services on their behalf to comply, with all applicable laws, rules, regulations, and guidelines governing the privacy of personal data and patient health information, including without

směrnici o ochraně osobních údajů [ES/95/46].

10.2 Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu může být od Poskytovatele a Zkoušejícího požadováno předání osobních údajů (jak jsou definovány příslušnými předpisy o ochraně osobních údajů) týkajících se jich samých, jejich zaměstnanců a dalších pracovníků („Osobní údaje centra“). Osobní údaje centra mohou zahrnovat jména, kontaktní údaje, údaje o praxi, kvalifikaci, publikacích, životopisech, vzdělání, finanční informace, informace o pracovních výkonech, prostorách, schopnostech zaměstnanců a další informace o provádění klinických hodnocení u Poskytovatele a Zkoušejícím. Správcem Osobních údajů centra je Zadavatel; pokud však PPD nakládá s jakýmikoli Osobními údaji centra dle této Smlouvy způsobem vlastním správci, je správcem těchto Osobních údajů centra v rozsahu tohoto nakládání PPD.

10.3 Poskytovatel a Zkoušející tímto poskytují souhlas k použití a zpracování Osobních údajů centra týkajících se Poskytovatele a Zkoušejícího, a zavazují se získat veškeré další potřebné souhlasy s použitím a zpracováním Osobních údajů centra týkajících se dalších zkoušejících a zaměstnanců Poskytovatele a/nebo Zkoušejícího k těmto účelům: a) provádění a interpretace Klinického hodnocení; b) kontrola ze strany státních orgánů, Zadavatele, PPD a jejich zástupců, dceřiných společností a spolupracovníků; c) splnění požadavků předpisů; d) zveřejnění na www.clinicaltrials.gov a dalších internetových stránkách a v databázích, které slouží srovnatelným účelům; a e) uložení v databázích za účelem výběru center pro budoucí klinická hodnocení. Tento souhlas musí také zahrnovat předávání Osobních údajů centra do jiných států, než kde působí Poskytovatel a Zkoušející, zejména do USA, a to i v případě, že ochrana osobních údajů není na takové úrovni jako ve státě působení Poskytovatele a Zkoušejícího. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují zajistit, že jejich zaměstnanci si budou vědomi a dají souhlas s použitím, zpracováním a uchováváním svých osobních údajů pro výše uvedené účely a s možností jejich předávání do jiných států. V případě, že některý pracovník Poskytovatele a Zkoušejícího podílející se na Klinickém hodnocení není ochoten takový

limitation, the European Data Protection Directive [EC/95/46].

10.2 Prior to and during the course of the Trial, Institution and Investigator may be asked to provide personal data (as defined by applicable data protection legislation) relating to its/his/herself, staff or other personnel ("Site Personal Data"). Such Site Personal Data may include names, contact information, work experience, qualifications, publications, resumes, educational background, financial information, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relating to Institution's and Investigator's conduct of clinical trials. The Sponsor would be the data controller for such Site Personal Data, except that, if PPD deals with any Site Personal Data under this Agreement in the manner of a data controller then PPD shall be the data controller, as applicable of such Site Personal Data to the extent of such dealings.

10.3 Institution and Investigator hereby consent to the use and processing of Institution and Investigator Site Personal Data, and agree to obtain any additional necessary consents for the use and processing of the Site Personal Data of Institution's and/or Investigator's investigators, staff and personnel, for the following purposes: a) the conduct and interpretation of the Trial; b) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, PPD, and their agents, and affiliates and collaborators; c) satisfying legal or regulatory requirements; d) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and e) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. Such consent shall also authorize the transfer of such Site Personal Data, to countries other than Institution's and Investigator's, including without limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in Institution's and Investigator's country. Institution and Investigator agree to ensure that Institution's and Investigator's staff and personnel are aware of and consent that their personal data will be used, processed and stored for above-stated purposes and may potentially be transferred to other countries. In the event any of Institution and Investigator staff participating in the

souhlas poskytnout, Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí, že se tento pracovník nemůže na Klinickém hodnocení podílet.

Trial is not willing to provide such consent, Institution and Investigator acknowledge that such personnel will not be able to participate in the Trial.

10.4 PPD a Zadavatel mohou používat vědecké, lékařské a jiné publikované články uvádějící název Poskytovatele a/nebo jméno Zkoušejícího, odkazovat na ně a šířit jejich přetisky v souladu se všemi platnými autorskoprávními předpisy, za podmínky, že toto použití nepředstavuje podporu Poskytovatele nebo Zkoušejícího pro žádný komerční výrobek nebo službu. Poskytovatel a/nebo Zkoušející nevyzradí existenci této Smlouvy ani svou spolupráci s PPD nebo Zadavatelem, ani nepoužijí název Zadavatele nebo PPD v žádném tiskovém prohlášení, článku nebo jiném prostředku komunikace s veřejností, bez výslovného předchozího písemného souhlasu strany, jejíž název má být zveřejněn.

10.4 PPD and Sponsor may use, refer to and disseminate reprints of scientific, medical and other published articles which disclose the name of Institution and/or Investigator consistent with all applicable copyright laws, provided such use does not constitute an endorsement of any commercial product or service by Institution or Investigator. Institution and/or Investigator shall not disclose the existence of this Agreement or its association with PPD or Sponsor, or use the name of Sponsor or PPD in any press release, article or other method of communication with the general public, without the express prior written approval of the party whose name is the subject of the potential disclosure.

10.5 Dále může PPD a Zadavatel použít kontaktní údaje Poskytovatele a Zkoušejícího a statut Klinického hodnocení ve zvláštních bulletinech týkajících se Klinického hodnocení a na internetové síti pro účely provádění tohoto Klinického hodnocení. Bulletiny mohou být rozesílány všem zúčastněným centrům, a údaje zveřejněné na internetu jsou za účelem poskytnutí informací o Klinickém hodnocení potenciálním subjektům, aby mohli zúčastněná centra kontaktovat.

10.5 In addition, PPD and Sponsor may use Institution and Investigator contact details and Trial status in Trial specific newsletters and on the worldwide web for the purpose of conducting this Trial. Newsletters may be distributed to all participating sites and postings to the worldwide web are for the purpose of providing information to potentialsubjects regarding the Trial giving them the ability to contact participating sites.

11.0 Souhlas subjektu

11.0 Subject Consent

11.1 Od každého subjektu zařazeného do Klinického hodnocení musí být před zahájením jakýchkoli úkonů souvisejících s Klinickým hodnocením získán informovaný souhlas dle § 51, odst. 2, písm. h) zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb. Pravidlem PPD je získání písemného informovaného souhlasu ve všech případech. Metoda vysvětlení subjektu a získání jeho souhlasu musí být v souladu s pokyny etické komise a je odpovědností Zkoušejícího. Jednu kopii informovaného souhlasu subjektu obdrží pro sebe každý subjekt. Informovaný souhlas je nutný rovněž pro použití a uchovávání údajů o subjektech. Formulář informovaného souhlasu musí dávat PPD, Zadavateli a jeho zástupcům, spolupracovníkům a

11.1 Informed consent must be obtained from each subject enrolling in the Trial prior to the commencement of any Trial-related procedure pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll. It is the policy of PPD to obtain written informed consent in all cases. The method of explanation to the subject and the obtaining of consent should be conducted in accordance with Ethics Committee instructions and is the Investigator's responsibility. A copy of the subject informed consent should be given to all subjects to take with them. Such informed consent will also be required for the use and storage of information regarding subjects. The informed consent form shall authorize PPD, Sponsor and Sponsor's

dalším třetím osobám, včetně státních orgánů, které se v souladu se zákonem podílejí na Klinickém hodnocení nebo jeho vyhodnocení, právo na plný přístup k údajům Klinického hodnocení či pořizování jejich kopií, a k předávání údajů Klinického hodnocení do jiných států včetně USA.

representatives, collaborators and other third parties, including regulatory authorities, lawfully involved with or evaluating the Trial to full access or obtain copies of Trial data, and to transfer Trial data to other countries, including the United States.

11.2 Poskytovatel a Zkoušející použijí vzor informovaného souhlasu předaný Zadavatelem (případně PPD) k použití v rámci Klinického hodnocení; jakékoli změny formuláře musí být před jeho použitím schváleny PPD a Zadavatelem, přičemž schválení nebude bezdůvodně odepřeno.

11.2 Institution and Investigator shall use the informed consent form template provided by Sponsor (or PPD as the case may be) for use in the Trial and any modifications to this form must be approved by PPD and Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld.

12.0 Audity a kontroly státních orgánů

Klinické hodnocení může být předmětem auditu PPD a/nebo Zadavatele či kontroly státních orgánů za účelem doložení autenticity zaznamenaných údajů a dodržení Protokolu. Poskytovatel a Zkoušející se zavazují PPD o jakékoli očekávané kontrole či auditu neprodleně informovat a předat PPD kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení zaslaných jakémukoli státnímu orgánu nebo od něj obdržených a týkajících se Klinického hodnocení, zejména požadavků na provedení kontroly v prostorách Poskytovatele a Zkoušejícího, a Poskytovatel a Zkoušející umožní PPD a Zadavateli být takovým kontrolám přítomni. Subjekty účastnící se Klinického hodnocení musí být poučeny, že jejich záznamy mohou být za tímto účelem přezkoumávány. Poskytovatel a Zkoušející každý za sebe prohlašují, že u nich neprobíhají ani nemají být zahájeny žádné audity státních orgánů z důvodu podezření na porušení předpisů, šetření ani řízení proti Poskytovateli, Zkoušejícímu či některému z jejich zaměstnanců nebo zástupců provádějících činnosti v rámci Klinického hodnocení, které se týkají dodržování předpisů při provádění klinického výzkumu.

12.0 Audits and Regulatory Inspections

This Trial may be audited by PPD and/or the Sponsor or inspected by governmental or regulatory authorities to document the authenticity of recorded data and Protocol adherence. Institution and Investigator agree to notify PPD immediately of any proposed inspection or audit and provide PPD copies of any inquiries, correspondence, or communications to and from any governmental or regulatory authority relating to the Trial, including, but not limited to, requests for inspection of Institution's and Investigator's facilities, and Institution and Investigator shall permit PPD and Sponsor to attend any such inspections. Subjects participating in the Trial should be informed that their records may be reviewed for this purpose. Institution and Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits, investigations or proceedings involving Institution, Investigator, or any of their employees or agents performing Trial activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

13.0 Archivace

Veškerá korespondence s etickou komisí a s PPD a veškeré záznamy vztahující se ke Klinickému hodnocení, včetně kopií záznamů subjektů hodnocení, musí být archivovány po dobu alespoň 15 (patnácti) let, anebo déle, pokud to vyžadují vnitřní pravidla Poskytovatele, anebo po takové delší

13.0 Records Retention

All correspondence with the ethics committee and PPD and all records relating to the Trial, including copies of the case record forms, should be maintained for at least (fifteen) 15 years or longer if required by institutional policy or such longer period as specified by current GCP guidelines and

období, jaké stanoví momentálně platné pokyny GCP a platné předpisy. O jakékoli změně adresy nebo přemístění dokumentace Klinického hodnocení v průběhu uvedeného období musí být písemně informována PPD nebo Zadavatel. Je odpovědností Zadavatele informovat Poskytovatele a Zkoušejícího v případě, že archivace bude nutná i po 15 letech.

applicable law. Either PPD or the Sponsor must be informed in writing of any change of address or relocation of the Trial files during this period. It is the responsibility of the Sponsor to inform Institution and Investigator whether the archovation of these documents are needed even after 15 years.

14.0 Publikace

Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí, že je Klinické hodnocení prováděno ve více výzkumných centrech. Poskytovatel a Zkoušející mohou výsledky Klinického hodnocení z prostor Poskytovatele publikovat nebo prezentovat, avšak až po první publikaci nebo prezentaci, která se bude týkat multicentrických dat, anebo po osmnácti (18) měsících od dokončení Klinického hodnocení, podle toho, co nastane dříve. Alespoň šedesát (60) dnů před předložením rukopisu nebo jiných materiálů týkajících se Klinického hodnocení k publikaci nebo jejich prezentací vydavateli, lektorovi nebo jiným třetím osobám předá Poskytovatel nebo Zkoušející Zadavateli kopii takových rukopisů a materiálů a poskytne Zadavateli šedesát (60) dnů na kontrolu a připomínkování. Pokud to Zadavatel požaduje, jsou Poskytovatel a Zkoušející povinni před předložením či prezentací materiálů odstranit jakékoli Informace (kromě výsledků Klinického hodnocení) a na žádost Zadavatele pozdržet publikaci o devadesát (90) dnů.

14.0 Publications

Institution and Investigator understand that this Trial is being conducted at multiple research sites. Institution and Investigator are free to publish or present the Trial results obtained at Institution, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the Trial, whichever is first. At least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Trial to a publisher, reviewer, or other outside persons, Institution or Investigator shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and allow Sponsor sixty (60) days to review and comment on them. If the Sponsor requests, Institution and Investigator shall remove any Information (other than Trial results) prior to submitting or presenting the materials, and, at the Sponsor's request, shall postpone the publication for ninety (90) days.

15.0 Nezávislý dodavatel

Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že v průběhu své činnosti v souvislosti s Klinickým hodnocením budou působit jako nezávislí dodavatelé bez oprávnění přijímat závazky jménem PPD, a nikoli jako zástupci nebo zaměstnanci PPD nebo Zadavatele.

15.0 Independent Contractor

During Institution's and Investigator's activities in connection with the Trial, Institution and Investigator agree that it/he/she will act as an independent contractor, without the capacity to legally bind PPD, and not as an agent or employee of PPD or the Sponsor.

16.0 Odpovědnost za vady výrobku a náhrada škody

16.1 Zadavatel ujišťuje, že je Hodnocené léčivo vyrobeno za podmínek správné výrobní praxe, a za výrobek přejímá odpovědnost. Zadavatel odškodní Poskytovatele a Zkoušejícího za škody na zdraví v podobě zdravotních problémů způsobených nebo

16.0 Product Liability and Indemnification

16.1 The Sponsor assures the investigational product is manufactured under GMP conditions and assumes liability for the product. The Sponsor indemnifies Institution and Investigator against injuries, deriving from the conditions caused by or

údajně způsobených postupy prováděnými dle Protokolu, za podmínky, že škoda na zdraví není způsobena nedbalostí, úmyslným porušením povinností nebo nedodržením Protokolu či této Smlouvy. Za tento slib odškodnění se Poskytovatel a Zkoušející zavazují Zadavatele a PPD neprodleně písemně informovat o všech nárocích a poskytnout plnou součinnost při jejich řešení. V případě škody na zdraví spojené s Klinickým hodnocením poskytne Zadavatel subjektům náhradu škody. Zadavatel a PPD nepřejímají odpovědnost za žádný případ, v němž subjekt nebo jeho řádně oprávněný zástupce neposkytli písemný informovaný souhlas.

allegedly caused by the procedures conducted under the Protocol, provided the injury is not a result of negligence, willful misconduct or non-compliance with the Protocol or this Agreement. In return for this coverage, Institution and Investigator agree to promptly notify the Sponsor and PPD in writing of any claim and to co-operate fully in the handling of the claim. The Sponsor will provide compensation to Trial subjects in the event of Trial-related injury. The Sponsor and PPD assume no liability for any case in which written informed consent was not given by the subject or duly authorized representative.

16.2 Poskytovatel a Zkoušející se zavazují, že Zadavatel a PPD neponesou odpovědnost a Poskytovatel a Zkoušející Zadavatele a PPD odškodní a ochrání před škodami na majetku i na zdraví, újmou, nároky, žalobami, rozsudky, požadavky, náklady či výdaji, včetně zejména přiměřených nákladů na právní zastoupení vynaložených Zadavatelem nebo PPD, v důsledku nedbalosti, úmyslného porušení povinností nebo porušení této Smlouvy Poskytovatelem či Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci a zástupci, anebo v případech, kdy jsou důsledkem výzkumné činnosti odporující ustanovením Protokolu či jiným informacím poskytnutým Poskytovateli a Zkoušejícímu Zadavatelem nebo PPD.

16.2 Institution and Investigator agree that the Sponsor and PPD will not be responsible for and that Institution and Investigator shall indemnify, defend and hold the Sponsor and PPD harmless from any and all losses, injuries, harm, claims, actions, judgements, demands, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees incurred by Sponsor or PPD as a result of negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by Institution or Investigator or their employees' and agents' part, or if they result from research activities contrary to the provisions of the Protocol or other information provided to Institution and Investigator by the Sponsor or PPD.

16.3. Zadavatel nebo PPD odškodní a ochrání Poskytovatele a Zkoušejícího před škodami na majetku i na zdraví, újmou, nároky, žalobami, rozsudky, požadavky, náklady či výdaji, včetně zejména přiměřených nákladů na právní zastoupení vynaložených Poskytovatelem nebo Zkoušejícím v důsledku nedbalosti, úmyslného porušení povinností nebo porušení této Smlouvy ze strany PPD.

16.3. Sponsor or PPD shall indemnify, defend and hold harmless Institution and Investigator from any and all losses, injuries, harm, claims, actions, judgements, demands, costs or expenses, including without limitation, reasonable attorney's fees, incurred by Institution or Investigator as a result of PPD's negligence or wilful misconduct, or breach of this Agreement.

16.4 Poskytovatel prohlašuje, že je pojištěn v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, proti hmotné odpovědnosti vyplývající z poskytování zdravotní péče. Toto pojištění odpovídá platným předpisům a nezahrnuje pojištění odpovědnosti při provádění klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. musí pojištění platit po celou dobu poskytování zdravotní péče u Poskytovatele.

16.4 Institution declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a clinical study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., , this insurance coverage must be valid for the entire

length of the Medical Facility's provision of medical care.

16.5 Zadavatel a PPD nenesou hmotnou odpovědnost a nepřejímají neoprávněné záruky týkající se výrobku poskytnuté Poskytovatelem, Zkoušejícím nebo jejich zaměstnanci a zástupci.

16.5 The Sponsor and PPD will not be liable for and are not a party to unauthorized warranties made by Institution, Investigator or its/his/her employees and agents relating to the product.

17.0 <u>Odstoupení od Smlouvy</u>

17.0 <u>Termination</u>

17.1 PPD a/nebo Zadavatel může od Smlouvy odstoupit písemným oznámením s okamžitou účinností z těchto důvodů:

17.1 PPD and/or Sponsor may terminate the Agreement, effective immediately upon written notification for any of the following reasons:

17.1.1 pokud Zadavatel Klinické hodnocení ukončí;

17.1.1 if Sponsor terminates the Trial;

17.1.2 při zániku smlouvy mezi PPD a Zadavatelem;

17.1.2 if PPD's agreement with the Sponsor is terminated;

17.1.3 pokud je na základě dostupných údajů třeba Klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu ukončit, zejména pro bezpečnost a blaho subjektů zařazených v Klinickém hodnocení;

17.1.3 if available data supports termination of the Trial for any reason, including for the safety and welfare of the Trial subjects;

17.1.4. bylo-li dosaženo celkového cílového počtu subjektů, i když nábor u Poskytovatele nebyl ukončen;

17.1.4 if overall Trial enrollment has been met, even if the enrollment at Institution has not been completed;

17.1.5. je-li zařazování vyhovujících subjektů do Klinického hodnocení příliš pomalé na to, aby byly splněny sjednané termíny;

17.1.5. if the entry of valid subjects in the Trial is too slow to meet the agreed time schedule;

17.1.6. pokud příslušné místní státní orgány odejmou povolení a souhlas k provádění Klinického hodnocení;

17.1.6. if authorization and approval to conduct the Trial is withdrawn by the competent local regulatory authorities;

17.1.7. pokud Poskytovatel nebo Zkoušející nedodržují podmínky Protokolu nebo je záznam údajů chronicky nepřesný nebo neúplný;

17.1.7. if Institution or Investigator fail to adhere to the terms of the Protocol or data recording is chronically inaccurate or incomplete;

17.1.8 Pokud Poskytovatel nebo Zkoušející poruší některou podmínku této Smlouvy;

17.1.8 if Institution or Investigator default on any term of this Agreement; or

17.1.9 Smlouva může zaniknout i písemnou dohodou mezi PPD, Poskytovatelem a Zkoušejícím.

17.1.9 by agreement, in writing, between PPD, Institution and Investigator.

17.2 Po obdržení oznámení o odstoupení jsou Poskytovatel a Zkoušející povinni neprodleně ukončit nábor subjektů, řídit se stanovenými postupy pro ukončení, zajistit, aby byly provedeny všechny potřebné postupy pro další sledování subjektů, a vynaložit přiměřené úsilí k minimalizaci dalších nákladů.

17.2 Upon receipt of notice of termination, Institution and Investigator 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.

18.0 Zákaz výkonu povolání

18.1 Poskytovatel a Zkoušející prohlašují, že proti Poskytovateli, Zkoušejícímu, jejich zaměstnancům ani žádné jiné osobě najaté Poskytovatelem nebo Zkoušejícím k provádění Klinického hodnocení dle této Smlouvy (i) není vedeno šetření FDA nebo místním státním orgánem za účelem řízení o zákazu výkonu povolání, ani jim není uložen zákaz dle amerického zákona Generic Drug Enforcement Act z roku 1992, ve znění pozdějších předpisů (21 U.S.C. §301 a násl.), (ii) není nařízeno ústní jednání za účelem zákazu účasti na výzkumu ani jim takový zákaz nebyl FDA uložen dle amerického zákona 21 CFR § 312.70 a následujících ustanovení ani žádným místním státním orgánem, (iii) nebylo jim odňato ani pozastaveno lékařské oprávnění nebo jiná příslušná certifikace. Dále Poskytovatel a Zkoušející prohlašují, že se Poskytovatel ani Zkoušející nedopustili žádného jednání ani činnosti, které by mohly vést k některému z výše uvedených řízení – o zákazu účasti na výzkumu, zákazu výkonu povolání, odnětí nebo pozastavení oprávnění. Pokud po dobu platnosti této Smlouvy bude proti Poskytovateli, Zkoušejícímu či jiné osobě zaměstnávané či jinak najaté Poskytovatelem či Zkoušejícím k provádění Klinického hodnocení (i) zahájeno šetření FDA za účelem zákazu výkonu povolání nebo účasti na výzkumu, (ii) bude jim vysloven zákaz výkonu povolání nebo účasti na výzkumu, (iii) bude zahájeno šetření, které může vést k odnětí nebo pozastavení lékařského oprávnění nebo certifikátu, (iv) bude jim odňato či pozastaveno lékařské oprávnění nebo certifikát, nebo (v) se dopustí jednání či činnosti, které by mohly vést k některému z výše uvedených řízení – o zákazu účasti na výzkumu, zákazu výkonu povolání, odnětí nebo pozastavení oprávnění, příslušná strana o tom neprodleně vyrozumí PPD.

18.0 Debarment Certification

18.1 Institution and Investigator represent and warrant that neither Institution, Investigator its/his/her employees, nor any other person retained by Institution or Investigator to perform the Trial pursuant to this Agreement, (i) is under investigation by the FDA or any local regulatory agency for debarment action or is presently debarred pursuant to the Generic Drug Enforcement Act of 1992, as amended (21 U.S.C. §301 et seq), (ii) has a disqualification hearing pending or has been disqualified by the FDA pursuant to 21 CFR Section 312.70 or its successor provisions or any local regulatory agency or (iii) does not have a revoked or suspended medical license or applicable certification. In addition, Institution and Investigator represent and warrant that neither Institution nor Investigator have engaged in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification, debarment, revocation or suspension actions. If during the term of this Agreement Institution, Investigator or any person employed or retained by Institution or Investigator to perform the Trial (i) come under investigation by FDA for debarment action or disqualification, (ii) are debarred or disqualified, (iii) comes under an investigation that may result in the revocation or suspension of a medical license or certification, (iv) medical license or certification is revoked or suspended or (v) engages in any conduct or activity which could lead to any of the above mentioned disqualification or debarment, revocation or suspension actions, said party shall immediately notify PPD of same.

18.2 Pro účely této Smlouvy se odkazy na FDA a na zákon Generic Drug Enforcement Act považují zároveň za odkazy na jiné státní orgány příslušné k rozhodování o předmětu daného Klinického hodnocení a jiné zákony a předpisy vztahující se na Klinické hodnocení.

18.2 For the purposes of this Agreement, reference to the FDA and the Generic Drug Enforcement Act shall also be deemed a reference to any other governmental or regulatory authorities having jurisdiction over the subject matter of the particular Trial or any other laws and regulations applicable to the Trial.

19.0 Předání finančních údajů

V souladu s požadavky předpisů USA se Poskytovatel a Zkoušející zavazují, že za každého zkoušejícího nebo spoluzkoušejícího uvedeného v seznamu či jinak určeného, který se přímo podílí na léčbě nebo vyhodnocování subjektů výzkumu, Poskytovatel a Zkoušející neprodleně zašlou PPD formulář finančních údajů vyplněný a podepsaný tímto zkoušejícím nebo spoluzkoušejícím, kde budou uvedeny všechny příslušné finanční zájmy těchto zkoušejících, spoluzkoušejících a jejich manželů/manželek a vyživovaných dětí. Pokud PPD neobdrží od každého z těchto zkoušejících a spoluzkoušejících vyplněný formulář, může pozastavit platby. Poskytovatel a Zkoušející jsou povinni zajistit, aby byly tyto formuláře neprodleně průběžně aktualizovány tak, aby zůstaly správné a úplně po celou dobu Klinického hodnocení a dále po dobu jednoho (1) roku po jeho dokončení. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou být kontrolovány státními orgány, Zadavatelem, PPD a jejich zástupci, a Poskytovatel a Zkoušející s takovou kontrolou souhlasí. Poskytovatel a Zkoušející dále souhlasí s předáváním těchto finančních údajů do USA, i když ochrana osobních údajů v USA nemusí existovat nebo být na stejné úrovni jako ve státě působení Poskytovatele a Zkoušejícího.

19.0 Financial Disclosure

In accordance with U.S. regulatory requirements, Institution and Investigator agree that, for each listed or identified investigator or subinvestigator who is directly involved in the treatment or evaluation of research subjects, Institution and Investigator shall promptly return to PPD a financial disclosure form that has been completed and signed by such investigator or subinvestigator, which shall disclose any applicable interests held by those investigators or subinvestigators and their spouses or dependent children. PPD may withhold payments if it does not receive a completed form from each such investigator and subinvestigator. Institution and Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Trial and for one (1) year after its completion. Institution and Investigator agree that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, PPD, and their agents, and Institution and Investigator consent to such review. Institution and Investigator further consent to the transfer of such financial disclosure data to the U.S., even though data protection may not exist or be as developed in the U.S. as in Institution and Investigator's own country.

20.0 Přeprava nebezpečných látek a infekčního materiálu

Přeprava nebezpečných látek a infekčního materiálu (včetně infekčních vzorků od subjektů) podléhá místním, národním a mezinárodním předpisům. Poskytovatel a Zkoušející jsou odpovědni za zajištění toho, aby každá osoba provádějící balení nebo manipulaci s nebezpečnými látkami či infekčním materiálem za účelem přepravy z prostor Poskytovatele dodržovala platné předpisy.

21.0 Shipping of Dangerous Goods and Infectious Materials

The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) is subject to local, national, and international laws and regulations. Institution and Investigator are responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials for shipping from Institution complies with all applicable laws and regulations.

21.0 Závěrečná ustanovení

21.1 Tato Smlouva zavazuje smluvní strany, jejich statutární zástupce, právní nástupce a nabyvatele jejich práv; může být měněna a doplňována pouze písemnými dodatky podepsanými smluvními stranami a nahrazuje všechny předchozí písemné i ústní smlouvy a prohlášení mezi smluvními stranami ve věci svého předmětu. Poskytovatel ani Zkoušející nepřevedou žádná svá práva ani povinnosti z této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele a/nebo PPD. Zadavatel a/nebo PPD na žádost Zadavatele mohou tuto Smlouvu převést na třetí osobu, (a PPD na žádost Zadavatele může převést svá práva a povinnosti z této Smlouvy na Zadavatele), přičemž Zadavatel, resp. PPD nenese odpovědnost za žádné povinnosti a závazky na základě této Smlouvy, které vzniknou po dni takového převodu, a Poskytovatel a Zkoušející tímto s uvedeným převodem souhlasí. Poskytovatel a Zkoušející budou o převodu neprodleně informováni nabyvatelem. Nevymáhání kterékoli podmínky této Smlouvy neznamená vzdání se této podmínky. Bude-li kterákoli část této Smlouvy označena soudem za neúčinnou, zůstane zbytek této Smlouvy účinným. Všechny povinnosti obsažené v této Smlouvě, které mají být plněny po jejím zániku, zůstávají v platnosti i po zániku této Smlouvy.

21.2 Všechna oznámení, která mají nebo mohou být na základě této Smlouvy činěna některou stranou této Smlouvy, musí být učiněna písemně a jsou platná ke dni doručení v případě osobního předání, zaslání uznávanou kurýrní službou či faxem, anebo pět (5) dnů po datu poštovního razítka v případě zaslání s doporučenou nebo obdobnou poštou vyplaceně a s doručenkou, na adresu:

Pro **PPD**:
PPD Czech Republic, s.r.o.
Budějovická alej
Antala Staška 2027/79
140 00 Praha 4
Česká republika
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx_xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

21.0 Miscellaneous

21.1 This Agreement shall be binding upon the parties, their legal representatives, successors and assignees; may not be modified or amended except by written instrument signed by the parties; and supersedes all prior written and oral agreements and representations between the parties with respect to the matter hereof. Neither Institution nor Investigator shall assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of Sponsor and/or PPD. Sponsor may, and/or PPD may, upon Sponsor's request, assign this Agreement to a third party, (and PPD may, upon Sponsor's request, assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or PPD (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and Institution and Investigator hereby consents to such an assignment. Institution and Investigator will be given prompt notice of such assignment by the assignee. 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 Agreement will remain in effect. All obligations contained herein as to which performance is required after termination shall survive termination.

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

If to **PPD**:
PPD Czech Republic, s.r.o.
Budejovicka alej
Antala Staska 2027/79
140 00 Praha 4
Czech Republic
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

Kopie:
PPD Development, LP
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

Poskytovateli:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Právní odbor
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

Zkoušejícímu:
xxxxxxxxxxxx Fakultní nemocnice Hradec Králové
Klinika onkologie a radioterapie
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

Zadavateli:
Genentech, Inc., 1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080, U.S.A.
xxxxxxxxxxxx

Kterákoli smluvní strana může změnit svou adresu pro oznamování a kontaktní osobu oznámením učiněným způsobem zde stanoveným.

21.3 Spory týkající se této Smlouvy, které se stranám nepodaří vyřešit smírně, budou řešeny dle práva České republiky před soudy České republiky.

21.4 Tato Smlouva a její následné dodatky mohou být uzavřeny v 4 vyhotoveních, která všechna dohromady tvoří jedinou smlouvu.

21.5 V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této smlouvy má přednost a je rozhodující verze česká.

With copy to:
PPD Development, LP
929 North Front Street
Wilmington, NC 28401
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

If to **Institution**:
Fakultni nemocnice Hradec Kralove
Legal department
Sokolska 581
500 05 Hradec Kralove – Novy Hradec Kralove
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

If to **Investigator**:
xxxxxxxxxxxx Fakultní nemocnice Hradec Králové
Klinika onkologie a radioterapie
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové

xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

If to **Sponsor**:
Genentech, Inc., 1 DNA Way
South San Francisco, CA 94080, U.S.A.
xxxxxxxxxxxx
Any party may change its notice address and contact person by giving notice of same in the manner herein provided.

21.3 Disputes regarding this agreement which the parties fail to settle amicably will be settled in accordance with Czech Republic legislation in a Czech Republic court of law.

21.4 This Agreement, and any subsequent amendment(s), may be executed in 4 counterparts and the counterparts, together, shall constitute a single agreement.
.

21.5 In case of discrepancies between Czech and English version of this Agreement, Czech version shall prevail.

Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.

This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.

F.HOFFMANN-LA ROCHE LTD
PPD Czech Republic, s.r.o. for and on behalf of F.Hoffmann-La Roche Ltd/ PPD Czech Republic, s.r.o. za F.Hoffmann-La Roche Ltd

Podepsal/By:_____

Jméno/Name:_____

Funkce/Title:_____

Datum/Date:_____

PPD CZECH REPUBLIC, S.R.O.

Podepsal/By:_____

Jméno/Name:_____

Funkce/Title:_____

Datum/Date:_____

POSKYTOVATEL /INSTITUTION

Podepsal/By:_____

Jméno/Name: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
Funkce/Title: ředitel / director

Datum/Date:_____

ZKOUŠEJÍCÍ /INVESTIGATOR - xxxxxxxxxxxx

Podepsal/By:_____

Datum/Date:_____

PŘÍLOHA A

EXHIBIT A

Platby a platební kalendář

Payment and Payment Schedule

xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx		xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx		xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
	xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx		xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx		xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx
xxxxxxxxxxxx	xxxxxxxxxxxx

xxxxxxxxxxxx