

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is valid on the date of last signature and effective on the date of by publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (the “Effective Date”), by and between

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze located at U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Czech Republic, Company ID number: 00064165, TAX ID number: CZ00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, Director (the “Institution”),

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxxxxxxxxx, Proxy (“PRA”), an affiliate of PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC., located at 4130 Park Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (“PRA US”), acting as an independent contractor for

Bristol-Myers Squibb International Corporation located at Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Bruxelles, Belgium (the “Sponsor”).

PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA US with respect to the the conduct of the clinical trial in Czech Republic;

and xxxxxxxxxx., an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at xxxxxxxxxx, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below. The Institution and the

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá platnosti ke dni podpisu poslední stranou a stává se účinnou dnem uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“), mezi

Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupenou Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále jen „Zdravotnické zařízení“),

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená xxxxxxxxxx, prokuristkou (dále jen „PRA“), pobočkou společnosti PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC., se sídlem 4130 Park Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (dále jen “PRA US”), jednající jako nezávislý dodavatel

společností **Bristol-Myers Squibb International Corporation** se sídlem Chaussée de la Hulpe 185, 1170 Brusel, Belgie (dále jen „Zadavatel“).

Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA US týkající se provádění klinického hodnocení v České republice;

a xxxxxxxxxx zaměstnancem Zdravotnického zařízení, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem xxxxxxxxxx, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za Studii, jak je definováno níže. Zdravotnické

Investigator may be collectively referred to as the “Site.”

Sponsor, Site and PRA individually referred to as “Party”, collectively referred to as “Parties”.

zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „Řešitelské centrum“.

Zadavatel, Řešitelské centrum a společnost PRA jsou dále samostatně označováni jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled “**A Randomized, Double-Blinded, Placebo-Controlled, Single and Multiple Ascending Dose Study to Evaluate the Safety, Tolerability, Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of BMS-986224 in Healthy Subjects and Chronic Heart Failure Patients with Reduced Ejection Fraction.**” (the “Study”), bearing protocol number **CV016 007**, as may be amended from time to time (the “Protocol”) at the xxxxxxxxxxxx, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze Unit, the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, or its equivalent and will be provided to the site by the PRA, (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study, (vi) this Agreement and (vii) any other written requirements provided by the Sponsor. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall

1. POPIS PROJEKTU.

- (a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem „**Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s jednou dávkou a s vícečetným navýšením dávky, hodnotící bezpečnost, snášenlivost, farmakokinetiku a farmakodynamiku přípravku BMS-986224 u zdravých účastníků a pacientů s chronickým srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí.**” (dále jen „Studie“), s číslem protokolu **CV016 007**, ve znění případných změn (dále jen „Protokol“) provedených jednotkou xxxxxxxxxxxx, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět Studii v souladu s: i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů Studie a údajů získaných ze Studie, iii) Protokolem, iv) FDA formulářem 1572 nebo jeho ekvivalentem, který bude poskytnut řešitelskému centru společností PRA, v) všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie, (vi) touto Smlouvou a (vii) jakýmkoliv písemnými požadavky stanovenými Zadavatelem. Zdravotnické zařízení není oprávněno pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li

promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated by any Party as provided herein. PRA acknowledge that the possibility of unilaterally terminating the employment relationship with the Investigator is the exclusive right of the Institution.

- (b) The Study is expected to enroll in the evaluation of a maximum xx patients or cases to be observed and a study period of about xx months. Any modification to the number of patients that may be enrolled shall be agreed in writing between the Parties.
- (c) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is the only responsible party for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Institution and Investigator agree to promptly notify PRA in the event any Study Team Member is reported to or comes under investigation in connection with the provision of health services/clinical trial conduct by any, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or

Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může kterákoli strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným. PRA bere na vědomí, že možnost jednostranně ukončit pracovní poměr se Zkoušejícím je výhradním právem Zdravotnického zařízení.

- (b) Očekává se, že do studie budou k hodnocení zařazeni maximálně xx sledovaní pacienti nebo případy a že období studie bude trvat xx měsíců. Jakékoliv změny počtu pacientů, kteří mohou být zařazeni, budou smluvními stranami ujednány písemně.
- (c) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, že při provádění Studie budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci. Zdravotnické zařízení nese jako jediná Smluvní strana odpovědnost za zajištění toho, že veškerý personál účastnící se Studie (dále jen „Tým Studie“) splňuje podmínky této Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne PRA nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že neprodleně oznámí PRA, pokud je člen Týmu Studie ohlášen nezávislé etické komisi nebo přezkoumací komisi nebo jimi vyšetřován v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb/ prováděním klinického hodnocení a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud společnost PRA nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce

withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

(d) PRA or Sponsor is responsible for fulfilling legal obligations in relation to SÚKL and ethics committees or other regulatory authorities, including the submission of termination of the Study, regular reporting and reporting of adverse reactions, notification of new facts and measures taken and other information obligations, the approval of the informed consent and its amendments, the approval of the Amendments to the Protocol, as well as the negotiations with SÚKL and ethics committees in connection with this Study.

PRA declares that all information submitted for the purposes of the Study (including the Protocol) is complete and correct for the purposes of conducting the Study.

The PRA undertakes to immediately inform the Institution about the termination of the Study (premature or due date). In addition, PRA is obliged to inform the Institution immediately if SÚKL suspends or prohibits the conduction of the Study, and if the approval of the ethics committees (temporarily or permanently) is revoked. PRA is also required to promptly inform the Institution of any facts that may adversely affect the safety or health of the subjects of the study, or affect the further conduct of the Study, including information arising from the Study conducted at other sites, and inform the Institution of any suspected adverse effects of the investigational drug.

s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

(d) PRA nebo Zadavatel odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu k SÚKL a etickým komisím, případně k jiným regulačním úřadům, a to včetně ohlášení ukončení Studie, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu a jeho změn, schválení dodatků k Protokolu, a také za jednání vůči SÚKL a etickým komisím v souvislosti s touto Studií.

PRA prohlašuje, že veškeré informace předané pro účely provádění Studie (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění Studie.

PRA se zavazuje neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je PRA povinna Zdravotnické zařízení neprodleně informovat v případě, že SÚKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas etických komisí (dočasně nebo trvale) odvolán. PRA je rovněž povinna neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů studie nebo mít vliv na další provádění Studie, včetně informací vzešlých ze Studie prováděné na jiných místech hodnocení a informovat Zdravotnické zařízení o všech jí oznámených podezřeních na nežádoucí účinky hodnoceného léku.

- (e) The Investigator and Study Team members are encouraged to attend investigator meetings. The Sponsor may reimburse expenses and/or provide hospitality in connection with such attendance at investigator meetings.
- (f) Investigator shall obtain the fully-informed and voluntary consent of each subject prior to his/her enrollment.
- (g) Informed consent documentation (and/or privacy authorizations) shall:
- (i) Contain all required elements of a proper consent form;
 - (ii) Adequately describe all foreseeable risks associated with the Study drug consistent with the investigator brochure and informed consent sample provided by Sponsor;
 - (iii) Authorize identifiable subject information/samples to be accessed by and disclosed and transferred to Sponsor and others to the extent required in connection with the Study; and
 - (iv) Authorize (or otherwise permit) key-coded Study data/samples to be used, disclosed and transferred by Sponsor/PRA and its research partners in connection with the Study and other current and future related and unrelated research.
- (e) Zkoušející a členové Týmu Studie jsou vybízeni k účasti na jednáních zkoušejících. V souvislosti s účastí na jednáních zkoušejících může Zadavatel poskytnout náhradu výloh a/nebo zajistit ubytování a stravování.
- (f) Před zařazením každého subjektu získá Zkoušející jeho/její plně informovaný a dobrovolný souhlas.
- (g) Dokumentace informovaného souhlasu (a/nebo oprávnění v souvislosti s ochranou soukromí) budou:
- (i) obsahovat veškeré požadované prvky řádného formuláře souhlasu;
 - (ii) přiměřeně popisovat veškerá předvídatelná rizika související s Hodnoceným lékem v souladu s příručkou zkoušejícího a vzorem informovaného souhlasu poskytnutým Zadavatelem;
 - (iii) autorizovat přístup, poskytování a převádění osobních údajů/vzorků subjektu Zadavatelem a jinými osobami v rozsahu nutném v souvislosti se studií; a
 - (iv) autorizovat (či jinak umožňovat) použití, poskytování a přenos zakódovaných Údajů Studie / vzorků Zadavatelem / společností PRA a jejími výzkumnými partnery v souvislosti se Studií a jiným současným i budoucím, souvisejícím i nesouvisejícím výzkumem.

2. PAYMENT.

- (a) PRA will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B

2. ÚHRADA.

- (a) PRA zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, které jsou k tomuto

(“Budget”), upon receipt of correct and valid invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by PRA from Sponsor. PRA shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.

(b) The Institution as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

(c) The Institution is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers’ compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel. This is without prejudice to the provisions of a separate PRA contract with the investigator, or other staff of the Institution.

(d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by PRA or Sponsor

dokumentu připojeny jako příloha A (dále jen „Platební podmínky“), a s rozpočtem, který je k tomuto dokumentu připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet“), a to na základě doručení správných a oprávněných faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem. Úhrady splatné podle této Smlouvy znamenají prostředky poskytované Zadavatelem a budou zaplacený poté, kdy je PRA obdrží od Zadavatele. PRA vynaloží přiměřené úsilí, aby obdržela úhrady od Zadavatele včas.

(b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“) poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

(c) Zdravotnické zařízení je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance Zdravotnického zařízení. Tím nejsou dotčena ustanovení samostatné smlouvy PRA se zkoušejícím, případně jinými zaměstnanci Zdravotnického zařízení.

(d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost PRA nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů dodaný PRA. Tyto formuláře musí

provided by PRA. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Institution and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or PRA as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.

(e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for BMS-986224 (the “Study Drug”) or any comparator drugs provided for this Study by PRA or Sponsor, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

(f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms (“CRFs”) have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

(g) The parties acknowledge and agree that

být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo PRA sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo ekvivalentním místním předpisem.

(e) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován BMS-986224 (dále jen „Hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii ze strany PRA nebo Zadavatele a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.

(f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který uděлил svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.

(g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím,

the compensation provided for Institution's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Institution and has been agreed independently from any business the Institution has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor. Payments cannot be tied to the outcome of the Study and the Study Budget reflects the total compensation and payments received under this Agreement.

- (h) Institution acknowledges and agrees that PRA shall execute a separate service contract with the Investigator, based on which the Investigator and the study team will be remunerated
- (i) Institution agrees to provide Sponsor with information Sponsor requests relating to its overall financial relationship with Sponsor during the Study and for a one year period thereafter.
- (j) The estimated total remuneration for performance of the services under this Agreement, for the maximum of Study subjects that shall undertake all visits in accordance with the Protocol shall be 605 000,- CZK.

že odměna za plnění Zdravotnického zařízení na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Zdravotnickým zařízením a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele. Úhrada plateb nemůže být svázána s výstupy Studie a Rozpočet Studie odráží celkové přijaté náhrady a platby provedené na základě této Smlouvy.

- (h) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí a potvrzuje, že PRA sjedná samostatnou smlouvu se Zkoušejícím, na jejímž základě budou Zkoušející a studijní tým odměněni.
- (i) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Zadavateli poskytne informace, které si tento v průběhu Studie a po dobu jednoho roku poté vyžádá v souvislosti se svým paušálním vztahem s Řešitelským centrem.
- (j) Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb v rámci této Smlouvy za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu, činí 605.000,- Kč.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary,

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním

make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations. After such time, the records will be shredded in accordance with applicable laws. In the event that the Sponsor or PRA are interested in further archiving of the records, they are obliged to submit their request in writing to the Institution at least two months prior to the expiration of the agreed archiving period and the Institution shall ensure the archiving, at the expense of the Sponsor or PRA, or forward the records at the expense of the Sponsor or PRA.

The Investigator will deliver CRFs to PRA within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. PRA will respect the operating conditions of the Institution, including the disruption of the safe provision of health services in the Institution, allowing access only to the rooms where the Study is being conducted and, after completing the Study, to the rooms designated by the Investigator (not the room where the documentation is archived). If PRA must exceptionally use or access the Site's computer systems, it will do so strictly in accordance with the Site's instructions and internal regulations, in the presence of Investigator, and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws.

Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu hodnocení. Řešitelské centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy. Po uplynutí takové doby budou záznamy v souladu s příslušnými právními předpisy skartovány. V případě, že Zadavatel nebo PRA mají zájem na další archivaci záznamů, jsou povinni svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady Zadavatele nebo PRA zajistí, nebo předá, a to na přiměřené náklady Zadavatele nebo PRA.

Zkoušející zašle záznamy CRF společnosti PRA do čtrnácti (14) pracovních dní od revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny PRA podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. PRA budou respektovat provozní podmínky Zdravotnického zařízení, včetně nenarušení bezpečného poskytování zdravotních služeb ve Zdravotnickém zařízení s tím, že jim bude umožněn přístup pouze do místností, ve kterých se provádí Studie, a po ukončení Studie do místností určených zkoušejícím (nikoli prostor, ve kterých je dokumentace archivována). Pokud musí PRA výjimečně použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak výhradně v souladu s pokyny a vnitřními předpisy Řešitelského centra, za přítomnosti Zkoušejícího, a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou postupovat v souladu s povinnostmi vyplývajícími z ICH

Institution and Investigator will comply with Investigator obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to Study Subject original medical records for verification purposes, including periodic access to allow comparison of certified copies of medical records against the original records to verify their authenticity, all this in accordance with the relevant data subject's consent (unless revoked). If used at the Site, Site shall provide Study monitors access to its electronic medical records system. Site shall ensure that only Study Subject medical records shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study Subject records is possible. Where this is not possible, Institution and Investigator shall ensure certified paper copies are made available for inspection. The Site shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study Subjects.

- (b) The Site will promptly contact Sponsor or PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor or PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall cooperate with regulatory inspections visits and audits and will also provide to Sponsor or PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study. Sponsor will have the right to attend any inspection or meeting by a governmental or regulatory agency relating to the Study.

- (c) Site will comply with the Protocol and all

GCP 4.1.4. a 4.9.7. a zajistí monitorovi Studie poskytnutí přímého přístupu k původním lékařským záznamům Subjektů hodnocení za účelem ověření, včetně pravidelného přístupu ke vzájemnému porovnávání ověřené kopie zdravotnické dokumentace proti původním záznamům, které mají ověřit jejich pravost, to vše v souladu s příslušným souhlasem subjektu údajů (nebude-li odvolán). Pokud se používá v místě Řešitelského centra, Řešitelské centrum poskytne monitorovi Studie přístup do své elektronické databáze lékařských záznamů. Řešitelské centrum zajistí, aby byly zpřístupněny pouze ty lékařské záznamy, které se týkají Subjektů hodnocení, a zajistí, že monitor Studie nebude mít žádný přístup k dokumentaci, která se netýká Subjektů hodnocení, je-li toto možné. Pokud toto není možné, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí ověřené tištěné kopie záznamů a poskytne je k dispozici pro kontrolu. Zdravotnické zařízení zajistí dostatečný přístup pro studijního monitora za účelem kontroly zdrojové dokumentace studijních Subjektů hodnocení.

- (b) Řešitelské centrum bude bezodkladně kontaktovat Zadavatele nebo PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli nebo PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. Řešitelské centrum bude spolupracovat při kontrolních návštěvách a auditech ze strany regulačních úřadů a dále předá Zadavateli nebo PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studií. Zadavatel bude oprávněn účastnit se jakékoliv kontroly nebo jednání iniciovaných ze strany vládních nebo regulačních orgánů v souvislosti se Studií.

- (c) Řešitelské centrum se bude řídit Protokolem

applicable Laws relating to the reporting of adverse events. In accordance with and in the manner required by the Protocol and applicable Laws, Site shall notify Sponsor and/or its designee and PRA of any adverse event in the course of the Study.

- (d) Adaptive Monitoring: If the Study is designed to comply with Risk Based Monitoring (RBM) or Adaptive Monitoring (AM) principles, in addition to or alternatively in lieu of on-site monitoring activities, the significant portion of the Study may be monitored/managed remotely. In this circumstance, the Investigator and Institution undertake to facilitate the remote evaluation carried out by Sponsor/PRA personnel or representatives (e.g., clinical monitors, Data Management personnel, or statisticians) in a timely manner to ensure quality data collection and the safety of study subjects. RBM and AM monitoring activities might include and are not limited to: communication with the Study Site Team member, review of Site's processes, procedures, records and corroboration. For clarity, remote evaluation refers to evaluation activities that are performed in a location other than where the study is being conducted.

4. CONFIDENTIALITY.

- (a) The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study ("Confidential Information") belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the

a platnými právními předpisy týkajícími se hlášení nežádoucích příhod. V souladu s Protokolem a platnými právními předpisy a způsobem těmito požadovaným bude Řešitelské centrum informovat Zadavatele a/nebo jím pověřené osoby a společnost PRA o veškerých nežádoucích příhodách v průběhu Studie.

- (d) Adaptivní monitoring: Je-li v plánu Studie dodržování zásad monitorování rizik (Risk Based Monitoring, RBM) nebo adaptivního monitoringu (AM) vedle nebo jako alternativu namísto monitorovacích činností prováděných na místě, může být významná část Studie monitorována/řízena na dálku. Za účelem zajištění sběru kvalitních dat a bezpečnosti subjektů Studie se Zkoušející a Zdravotnické zařízení za těchto okolností zavazují umožnit včasné provedení hodnocení personálem nebo zástupci Zadavatele / společnosti PRA (např. klinickými monitory, personálem úseku správy dat nebo statistiky). Součástí monitorovacích činností v rámci RBM a AM může mimo jiné být: komunikace s členem Týmu Studie a kontrola procesů, postupů, záznamů a dokladů Řešitelského centra. Pro vyloučení pochybností, hodnocením na dálku jsou míněny hodnotící činnosti prováděné jinde než v místě provádění Studie.

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

- (a) Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „Důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum

performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (i) is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
- (ii) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site's possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;
- (iii) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or
- (iv) is developed by the Site independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

(b) PRA undertakes to keep confidential all the facts which the Institution classified as confidential and which are of such a nature that they may cause damage to the Institution in the event of disclosure, regardless of whether they have the nature of personal, business or other information (hereinafter referred to as the "Confidential Information of the Institution"). Confidential Information of the Institution belongs to Institution and shall not be disclosed by PRA to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Institution, during a period of seven (7)* years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (i) will be published without fault of PRA;

není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (i) jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;
- (ii) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (iii) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;
- (iv) je Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení Důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými písemnými záznamy.

(b) PRA se zavazuje zachovávat mlčenlivost o všech skutečnostech, které Zdravotnické zařízení označí jako skutečnosti utajované a důvěrné, a které jsou takového charakteru, že mohou v případě zveřejnění přivodit Zdravotnickému zařízení újmu bez ohledu na to, zda mají povahu osobních, obchodních či jiných informací (dále jen „důvěrné informace Zdravotnického zařízení“). Důvěrné informace Zdravotnického zařízení patří Zdravotnickému zařízení a společnost PRA je nezveřejní žádné třetí osobě nebo nepoužije k jinému účelu, než je provedení studie bez předchozího písemného souhlasu Zdravotnického zařízení, a to po dobu sedmi (7) od ukončení platnosti této Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (i) budou zveřejněny bez zavinění ze strany PRA;

- (ii) the PRA can demonstrate that, as of the date of their disclosure, were legally PRA known without being subject to a prior confidentiality obligation;
 - (iii) PRA has been obtained from any third party without any restrictions on their disclosure; or
 - (iv) PRA has been created independently without the use or contribution of confidential information, as evidenced by qualified written records.
- (ii) PRA může prokázat, že k datu jejich sdělení PRA již byly legálně známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
 - (iii) PRA získala od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování; nebo
 - (iv) PRA vytvořila nezávisle bez použití či přispění důvěrných informací, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy.

Permitted Disclosures. The Site's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication.

Upon termination of the Study any Confidential Information of Sponsor in custody of the Institution, except as required for archiving purposes under ICH GCP and applicable laws and regulations, shall be promptly and entirely delivered to the Sponsor also through PRA. In case of Confidential Information which is in electronic form, such Confidential Information shall be expunged from Principal Investigator's systems and from any other electronic system.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws. PRA

Povolené vyzrazení. Povinnosti Zdravotnického zařízení ohledně utajení a nepoužití Důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Řešitelské centrum zákonnou povinnost Důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Řešitelského centra dle článku 6 Zveřejňování.

Po ukončení Studie budou veškeré Zadavatelovy Důvěrné informace v držení Zdravotnického zařízení s výjimkou informací, u nichž je dle ICH GCP a platných právních předpisů a nařízení vyžadována archivace, bezodkladně a v celém rozsahu předány Zadavateli prostřednictvím společnosti PRA. Důvěrné informace v elektronické podobě budou odstraněny ze systémů Hlavního zkoušejícího a ze všech dalších elektronických systémů.

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů.

will provide a personal information consent form to obtain the Study Team members' consent with regard to their own personal information, to the use, processing, holding and transfer of their information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. For any personal information received from either the Study subjects or the Study Team, the Sponsor will be the data controller where the Study is within the European Union.

PRA undertakes to provide the Investigator for the purposes of the Study with a template of informed consent containing all the requirements of the Sponsor, the Protocol and the relevant legal regulations and has been approved by SÚKL and the relevant ethics committees and, in case of change, to provide the current version of this consent.

To the extent required by law, a Party that processes personal data as an Administrator fulfills all obligations imposed by the applicable law, including information obligations.

6. PUBLICATION.

Where the Study is conducted in the EEA, Sponsor is required by law to publically disclose the performance of the Study and publish the summary results of the Study within 6 or 12 months (depending on the type of trial) of its completion at all sites and will do so without further notice to Institution and Investigator. Institution and Investigator hereby consent to allow Sponsor or PRA to disclose or allow any competent authority to disclose their name as well as the address of the Institution and name of the Investigator where the Protocol will be performed and its results, following completion, in generally available trial databases to the extent required by any applicable laws and regulations.

PRA poskytne formulář souhlasu s osobními informacemi za účelem získání souhlasu od členů Týmu Studie ohledně jejich osobních informací, souhlas s používáním, zpracováváním, ukládáním a převáděním jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu informací, jako v jejich vlastní zemi. Vzhledem k tomu, že Studie probíhá v rámci Evropské unie, kontrolu veškerých osobních údajů získaných buď od Subjektů hodnocení nebo od Týmu Studie, bude mít na starosti Zadavatel.

PRA se zavazuje předat Zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas, který obsahuje veškeré požadavky Zadavatele, Protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen SÚKL a příslušnými etickými komisemi, a v případě změny poskytnout aktuální verzi tohoto souhlasu.

V rozsahu požadovaném právními předpisy smluvní strana, která zpracovává osobní údaje jako správce, plní veškeré povinnosti stanovené správcí příslušnými právními předpisy, včetně informačních povinností.

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

Pokud bude Studie prováděna v členské zemi Evropského hospodářského společenství (EHS), Zadavatel je ze zákona povinen zveřejnit průběh Studie a zveřejnit souhrnnou zprávu o ukončení Studie do 6 nebo 12 měsíců (v závislosti na typu Studie) po jejím ukončení na všech Řešitelských centrech a učiní tak bez dalšího upozornění Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, aby Zadavatel nebo PRA zveřejnili nebo povolili jakémukoli příslušnému úřadu zveřejnění jejich jména, stejně jako adresy Zdravotnického zařízení a jména Zkoušejícího, kde bude Studie provedena, a její následně zkompletované výsledky v běžně dostupných databázích studií v rozsahu požadovaném podle platných zákonů a předpisů.

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. Once the Sponsor's multi-site publication has taken place, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information [or any Sponsor intellectual property rights (e.g. trademarks), other than Study results] prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

Site agrees that Sponsor is free to use, copy, reprint, disseminate, and translate, in whole or in part, any publication related to the Study or otherwise to this Agreement, including, but not limited to any article, abstract, manuscript, data, text, diagrams, posters, charts, slides or pictures related to the Study results, so long as proper attribution is provided to the author(s).

Sponsor reserves the right to publish in connection with the Study.

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace [nebo jakákoliv práva k duševnímu vlastnictví Zadavatele (např. ochranné známky kromě výsledků Studie)]. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

Řešitelské centrum souhlasí s tím, že s podmínkou řádného uvedení autora (autorů) může Zadavatel volně používat, kopírovat, otiskovat, rozšiřovat a překládat jakékoliv publikace, ať již v celém rozsahu či částečně, související se Studií či touto Smlouvou, mimo jiné včetně jakýchkoliv článků, výňatků, rukopisů, údajů, textu, schémat, vývěsek, grafů, snímků nebo obrázků týkajících se výsledků Studie.

Zadavatel si vyhrazuje právo zveřejnění údajů souvisejících se Studií.

PRA agrees with the publication of this Agreement and its requirements by Institution to fulfill the obligations imposed by the applicable and legislation in effect, namely Act No. 340/2015 Coll., on the Registry of Agreements, as amended, and Act No. 106/1999 Coll., On Free Access to Information, as amended. The Parties agree that, no later than on the date of signing of this Agreement, the Institution will publish the Agreement version specifically prepared and provided to the Institution for this purpose by the PRA, in machine-readable format in electronic form, by sending it to the email address okh@vfn.cz. Notification from the Register about publication of the Agreement will be sent to PRA to email: xxxxxxxxxxxx. Notwithstanding the foregoing, all financial and Budget information shall be redacted prior to any publication of the Agreement in the public domain, except if the Institution has an obligation to disclose the total amount of this Institution's Budget.

7. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Investigator pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Investigator assigns (and shall require all Study Team members to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

8. INVENTIONS.

The pre-existing inventions and

PRA souhlasí s uveřejněním této Smlouvy a jejích náležitostí Zdravotnickým zařízením za účelem splnění povinností uložených mu platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne PRA nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu okh@vfn.cz. Notifikace správce registru smluv o uveřejnění Smlouvy bude zaslána PRA na e-mail pověřené osoby: xxxxxxxxxxxx. Nehledě na předchozí ustanovení, veškeré finanční a rozpočtové informace musí být redigovány před jakoukoli publikací této smlouvy na veřejnosti, vyjma případů, kdy má Zdravotnické zařízení povinnost oznámit celkovou částku rozpočtu Zdravotnického zařízení.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie“). Zkoušející postoupí Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové Týmu Studie) veškerá případná práva, nároky a podíly týkající se Údajů Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie

technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, incorporate, or arise from the use of the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, incorporate, or arise from the use of any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions") and Sponsor has the right to use the Sponsor Inventions for all purposes (patent applications, regulatory filing, etc.) without any fee, liability or further obligation to Site. The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol, the Applicable Laws and this Agreement. The Site shall handle,

Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) používají, využívají, zahrnují nebo vzniknou použitím Hodnoceného léku; ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v Protokolu; nebo iii) používají, využívají, zahrnují nebo vzniknou použitím Důvěrných informací, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele“) a Zadavatel je oprávněn využívat Vynálezy Zadavatele ke všem účelům (patentové přihlášky, podání regulačním úřadům atd.), a to bezplatně a aniž by tím vůči Řešitelskému centru vznikal jakýkoliv závazek či další povinnost. Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu Zadavatele a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové Vynálezy Zadavatele. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, VYBAVENÍ.

- (a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék, placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení Studie (společně dále jen „Materiály“). Řešitelské centrum bude Materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem, platnými právními předpisy a touto Smlouvou. Řešitelské

store, and ship of Materials in accordance with the Protocol and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances. PRA will arrange the shipment of the Study Drug to the Pharmacy of the Institution where the pharmacist will take over and check (as the other shipments – i.e., if not damaged, if special transport requirements were met, the receipt of the shipment is confirmed) subsequently, the Investigator will pick up the Study Drug and store at the site where he is fully responsible for it. PRA is obliged to announce within 3 working days before the delivery, when the shipment to the pharmacy will be sent either by e-mail to studie.lekarna@vfn.cz or by phone at Odd. HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, responsible pharmacist is xxxxxxxxxxxx

PRA agrees to provide the Study Drug and other materials, if applicable and agreed, in the amount and timing required for the proper conducting of the study.

PRA declares that all the conditions set by the relevant legislation for the manufacture (import) of the Study Drug and its distribution to the Institution are fulfilled.

- (b) The PRA will, at its own expense, transfer unusable drugs to the entitled person in accordance with the provisions of Act No. 185/2011 Coll., On Wastes and its Implementing Provisions (as amended) at the Site.
- (c) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects

centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat v souladu s Protokolem a v souladu se všemi platnými místními a vnitrostátními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami. PRA zajistí distribuci zásilky Hodnoceného léku do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Zkoušející Hodnocené léky vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. PRA je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na studie.lekarna@vfn.cz nebo telefonicky Odd.HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut xxxxxxxxxxxx

PRA souhlasí se zajištěním hodnoceného léku a ostatních materiálů, pokud je to aplikovatelné a dohodnuté, v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení studie.

PRA prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) hodnoceného léku a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.

- (b) PRA se zavazuje, že zajistí na vlastní náklady po skončení studie v řešitelském centru předání nepoužitelných léčiv oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2011 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy (v platném znění).
- (c) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáň nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „Biologický materiál“) bude

(“Biological Materials”) the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC, and/or following Sponsor’s written consent, or as otherwise expressly permitted by this Agreement. All use of such Biological Materials is subject to all of the terms of this Agreement including without limitation, publication, intellectual property, data ownership and confidentiality.

- (d) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by PRA shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA. If PRA delivers equipment to the Institution for the purpose of conducting of the Study, it undertakes to execute a loan agreement which will follow the requirements in accordance with Section 2193 et seq. Act No. 89/2012 Coll., the Civil Code and, in the case of a medical device, the requirements of Act No. 268/2014 Coll., on Medical Devices.
- (e) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor’s designee and shall be returned, at Sponsor’s expense, to Sponsor (or Sponsor’s designee), upon Sponsor’s written request or upon completion of the Study. The equipment to be provided is listed at Exhibit C. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to

probíhat v souladu s Protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry Biologického materiálu budou limitovány na testy, analýzy nebo procedury v souladu s Protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí a/nebo po Zadavatelově písemném souhlasu, případně jiným způsobem, který výslovně umožňuje tato Smlouva. Použití takových Biologických materiálů vždy podléhá veškerým podmínkám této Smlouvy, mimo jiné včetně ustanovení týkajících se zveřejňování údajů, duševního vlastnictví, vlastnictví údajů a důvěrnosti informací.

- (d) Po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od PRA, vráceny v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA. Pokud PRA dodá do Zdravotnického zařízení vybavení za účelem provedení Studie, zavazuje se uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanského zákoníku a v případě zdravotnického prostředku i podmínky zákona č. 268/2014 Sb., o zdravotnických prostředcích.
- (e) Poskytne-li Zadavatel Řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití a/nebo školeními poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Souhrn poskytovaného vybavení je uveden v příloze C. Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a

normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Site shall be liable for the cost of repair or replacement of the affected equipment.

opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. V případě poškození vybavení vzniklého nikoliv z důvodu správného nakládání nebo běžného opotřebením, bude Zdravotnické zařízení zodpovědné za náklady související s opravou nebo náhradou postiženého vybavení.

10. TERM; TERMINATION.

This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multi-centric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of May 2019. Copies of the approvals obtained by the committees will be filed at the Institution by the Investigator with the Study conduct documentation.

- (a) If, during the Study, it becomes apparent that the Site will not be able to complete the Study on schedule, the Site will notify the Sponsor and PRA immediately by written means, as it may be necessary to make alternative arrangements and actions. If the Study should continue beyond the term indicated in the Protocol, this Agreement is deemed to be tacitly renewed until the effective date of completion of the Study
- (b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice to the Site, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.

10. PLATNOST SMLOUVY, UKONČENÍ SMLOUVY.

Tato Smlouva vstoupí v platnost k Datu účinnosti, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání května 2019. Kopie komisemi získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění Studie.

- (a) Vyjde-li v průběhu Studie najevo, že Řešitelské centrum není schopno dokončit Studii dle harmonogramu, Řešitelské centrum ihned písemně informuje Zadavatele a společnost PRA, jelikož může být nutné učinit alternativní kroky a opatření. V případě pokračování studie i po datu uvedeném v Protokolu bude tato Smlouva považována za automaticky prodlouženou do data dokončení Studie.
- (b) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů od doručení Řešitelskému centru, nebo kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu zrušit s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.

- (d) Site may not terminate this Agreement and/or Study, except: a) for Sponsor's breach, or b) to the extent the Protocol permits Investigator to so-terminate (e.g. patient safety).
- (e) Upon the date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:
- i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and
- ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination / immediate cancelation.
- (f) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.
- (g) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.
- (d) Řešitelské centrum nemůže tuto Smlouvu a/nebo Studii ukončit s výjimkou: a) porušení podmínek Zadavatelem nebo b) případů, kdy Zkoušejícímu takové ukončení umožňuje Protokol (např. bezpečnost pacientů).
- (e) K datu ukončení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení:
- i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které PRA doposud neuhradila; a
- ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď / okamžité zrušení.
- (f) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.
- (g) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained the insurance required by

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal pojištění v souladu s čl. 52 odst.

Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll. on Medicinal Products (as amended).

The Institution declares that it has an insurance pursuant to Section 45 (2) n) of Act No. 372/2011 Coll., on Health Services, as amended.

Subject to stricter local Laws, Sponsor will pay for and reimburse:

- (a) The reasonable cost of medical treatment of an illness or injury;
 - i. To the extent such cost is not covered by subject's insurance or other third-party or governmental coverage;
 - ii. Where such illness or injury results from administration of the Study drug in accordance with the Protocol;

This payment or reimbursement does not apply to the extent such injury is attributable to

- (a) Study subject's failure to follow directions;
- (b) The progression of subject's underlying condition;
- (c) Site's negligence, willful act / omission or
- (d) Site's failure to follow terms of Agreement/Protocol; or
- (e) Standard of care medical treatment (inclusive of drugs and procedures) for a Study subject's underlying condition.

12. LIABILITY.

The Site is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from breach of legal obligations

3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech (v platném znění).

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů.

V souladu s přísnějšími z místních právních předpisů Zadavatel provede úhradu a poskytne náhradu za:

- (a) přiměřené náklady na lékařské ošetření v případě nemoci či zranění;
 - i. v případech, kdy úhrada takových nákladů není zajištěna v rámci pojištění subjektu nebo jiného krytí poskytovaného třetí stranou nebo státem;
 - ii. jestliže je taková nemoc nebo zranění důsledkem podání Hodnoceného léku v souladu s protokolem a/nebo

Tato úhradu či náhrada se nevztahuje na případy, kdy lze takové zranění přičítat

- a) nedodržení pokynů subjektem Studie;
- b) postupu základního onemocnění subjektu;
- c) nedbalosti, úmyslnému jednání / opomenutí nebo chybě na straně Řešitelského centra;
- d) nedodržení podmínek Smlouvy/Protokolu Řešitelským centrem nebo
- e) standardnímu lékařskému ošetření (včetně léků a postupů) z důvodu základního onemocnění subjektu Studie.

12. ODPOVĚDNOST.

Řešitelské centrum je a bude zodpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo

on the part of the Institution, Investigator or any Study Team members.

Liability of the Sponsor shall be dealt in a separate declaration of the Sponsor.

13. STATUS OF SPONSOR.

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in PRA, on Sponsor's behalf.

Site agrees not to make any promises or any other statements on behalf of Sponsor to Study subjects (in the informed consent forms or otherwise) without Sponsor's prior written consent.

14. CERTIFICATIONS.

- (a) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA and the Sponsor immediately.

The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution or the Investigator becomes

související s porušením právní povinnosti na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena Týmu Studie.

Odpovědnost Zadavatele bude řešena v samostatném prohlášení Zadavatele.

13. STATUT ZADAVATELE.

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, již tato Smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby Zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení Zadavatele PRA.

Řešitelské centrum souhlasí s tím, že bez Zadavatelova předchozího písemného souhlasu neučiní jeho jménem žádné přísliby ani jakákoliv jiná prohlášení vůči subjektům Studie (v rámci informovaného souhlasu či jiným způsobem).

14. POTVRZENÍ.

- (a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA a Zadavatele.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášený za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo

aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

- (b) The Institution and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.
- (c) Site acknowledges that Sponsor is bound by the Foreign Corrupt Practices ACT (FCPA) and UK Bribery Act and will not cause Sponsor to breach its responsibilities under the acts.

Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.

- (b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou i) neposkytnou ani neposkytnou, nenabídnou ani nenabídnou (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídnou), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou.
- (c) Řešitelské centrum bere na vědomí, že je Zadavatel vázán Zákonem o zahraničních korupčních praktikách (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) a britským Protikorupčním zákonem (Bribery Act), a nezavádá Zadavateli příčinu k porušení jeho povinností dle těchto právních předpisů.

15. ASSIGNABILITY.

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of PRA, and any purported assignment or delegation without PRA's written consent is void.

PRA may assign this Agreement to Sponsor, in whole or in part, without the prior written consent of Site.

In case of assignment by the Sponsor, the Sponsor shall be obligated to immediately notify the Institution and the Investigator of this assignment in writing.

16. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by PRA pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognized courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to PRA:
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
Attention: Director of Global Contracts

If to the Institution:
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2

15. POSTUPITELNOST.

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem PRA, a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu PRA je neplatné.

Společnost PRA může tuto Smlouvu, ať již v celém rozsahu či částečně, postoupit Zadavateli bez předchozího písemného souhlasu Řešitelského centra.

V případě postoupení na straně Zadavatele, je Zadavatel povinen o takovém postoupení bezodkladně písemně informovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

16. OZNAMOVÁNÍ.

S výjimkou prostředků na provádění Studie, které uhradí PRA v souladu s článkem 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být a) doručena osobně, b) zaslána poštou jako doporučená zásilka nebo c) zaslána celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle tohoto článku mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny pro PRA:
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
K rukám: Director of Global Contracts
(Globální ředitel pro smluvní oddělení)

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praha 2 128 08
Czech Republic
Attention: xxxxxxxxxxxx

If to the Investigator:
II. interní klinika kardiologie a angiologie
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
Czech Republic
K rukám: xxxxxxxxxxxx

If to the Sponsor:
For scientific matters:
Name: xxxxxxxxxxxx, Medical Director
Address: Bristol-Myers Squibb Int'l Corp,
Parc de l'Alliance, avenue de Finlande 4, 1420
Braine-l'Alleud, Belgium
Tel.: xxxxxxxxxxxx
Mail: xxxxxxxxxxxx

For legal matters:
Name: xxxxxxxxxxxx
Address: Bristol-Myers Squibb Int'l Corp,
Parc de l'Alliance, avenue de Finlande 4, 1420
Braine-l'Alleud, Belgium
Tel.: xxxxxxxxxxxx
Mail: xxxxxxxxxxxx

For financial matters: please contact the responsible Site Manager (contact details to be obtained from Principal Investigator).

With a copy to:
Vice President and Assistant General Counsel
Strategic Corporate Transactions
Bristol-Myers Squibb Company
777 Scudders Mill Road
Plainsboro, New Jersey 08536

U Nemocnice 499/2
Praha 2 128 08
Česká republika
K rukám: xxxxxxxxxxxx

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:
II. interní klinika kardiologie a angiologie
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U nemocnice 499/2
128 08 Praha 2
Česká republika
K rukám: xxxxxxxxxxxx

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:
V odborných záležitostech:
Jméno: xxxxxxxxxxxx, ředitel
medicínského odboru
Address: Bristol-Myers Squibb Int'l Corp,
Parc de l'Alliance, avenue de Finlande 4, 1420
Braine-l'Alleud, Belgie
Tel.: xxxxxxxxxxxx
E-mail: xxxxxxxxxxxx

V právních záležitostech:
Jméno: xxxxxxxxxxxx
Address: Bristol-Myers Squibb Int'l Corp,
Parc de l'Alliance, avenue de Finlande 4, 1420
Braine-l'Alleud, Belgie
Tel.: xxxxxxxxxxxx
E-mail: xxxxxxxxxxxx

Ve finančních záležitostech prosím kontaktujte odpovědného vedoucího Řešitelského centra (kontaktní údaje budou poskytnuty Hlavním zkoušejícím).

V kopii pro:
Viceprezidenta a asistent hlavního právního poradce
Strategické firemní operace
Bristol-Myers Squibb Company
777 Scudders Mill Road
Plainsboro, New Jersey 08536

17. USE OF NAMES.

The Institution and Investigator shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Institution and Investigator agree that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Institution and Investigator as part of this disclosure.

18. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

- (a) The Institution and Investigator shall maintain IT and organizational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Institution and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and specifically, the removal of subject personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.
- (b) Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and subject personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and

17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nejsou oprávněni používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se Studií název, symboly, případně ochranné známky PRA nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem PRA nebo Zadavatel neschválí. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění Studie na základě této Smlouvy a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

18. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

- (a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a zároveň jsou postoupena PRA, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Zdravotnické zařízení zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu osobních údajů a konkrétně s těmi, které se týkají odstranění osobních identifikátorů Subjektu hodnocení z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.
- (b) Aplikace Mobilní zdraví (Mobile health - mHealth), v případě, že byly využity v rámci poskytování služeb, musí být v souladu s platnými elektronickými bezpečnostními požadavky, legislativou související se zdravotnickými prostředky, pokud je aplikovatelná, a všemi platnými zákony na ochranu osobních údajů, tak aby byla zajištěna bezpečnost všech důvěrných a osobních informací subjektů předávaných tímto způsobem. Údaje Studie obdržené

regulations.

- (c) PRA declares that it is authorized to grant access to and use of the CRF data under this Agreement free of charge and without prejudice to any third party right. PRA declares that the data entering system of the Study meets the requirements for completeness, accuracy, reliability, secure backup of the embedded data, and is suitable for that purpose, and the Institution will not be liable for the loss, damage, destruction or misuse of the data transmitted.

přes mobilní aplikace musí být bezpečně uloženy v souladu s platnými právními předpisy a nařízeními.

- (c) PRA prohlašuje, že je oprávněn bezplatně umožnit přístup a používání systému pro zadávání a zpracování údajů ze Studie (CRF) dle této smlouvy a nebude tím porušeno jakékoliv právo třetí strany. PRA prohlašuje, že systém pro zadávání zpracování údajů ze Studie splňuje požadavky na úplnost, přesnost, spolehlivost, bezpečné zálohování vložených dat a je vhodný pro daný účel, a Zdravotnické zařízení nebude odpovědné za ztrátu, poškození, zničení nebo zneužití předaných dat.

19. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

19. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. V případě že některé podmínky nebo náležitosti této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými, potom platnost, zákonnost a vynutitelnost zbývajících podmínek a náležitostí obsažených v této Smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena.

20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorized representative of each

20. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva je uzavřena a veškeré její dodatky budou

party hereto. This Agreement is executed and any amendment hereto will be executed in three (3) counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument. Each Party shall receive one copy. The contract is written in English and Czech, in the event of a discrepancy between the two language versions, the Czech version is decisive.

uzavřeny ve třech (3) vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument. Každá smluvní strana obdrží po jednom vyhotovení. Smlouva je sepsána v jazyce anglickém a českém, v případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.

21. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement

21. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ.

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

22. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION.

- (a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law excluding its conflict of law rules.
- (b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by the civil code.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic.

**SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING
PAGE**

22. ROZHODNÉ PRÁVO, ŘEŠENÍ SPORŮ.

- (a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem s výjimkou jeho kolizních norem.
- (b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí občanským zákoníkem.

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

**PODPISY JSOU UVEDENY NA
NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ**

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date. /

A DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k Datu účinnosti.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce
Name/Jméno: xxxxxxxxxxxx

Title/Funkce: Proxy / Prokuristka

Date/Datum: _____

VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE

By / Podepsal: _____
Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce
Name / Jméno: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA

Title / Funkce: Director / Ředitelka

Date / Datum: _____

XXXXXXXXXXXXXXXXXX

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: xxxxxxxxxxxx

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: _____

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY

**EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET**