

**THIS AGREEMENT is made by and between**

**TATO SMLOUVA se uzavírá mezi**

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited,**  
70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2  
Ireland  
(Company Number: 541507)

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited**  
70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2  
Irsko  
(Registrační číslo 541507)

(hereinafter **CRO**)

(dále jen "**CRO**")

And

**a**

(2) **Fakultní nemocnice Hradec Králové**  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec  
Czech republic  
Company No.: 00179906  
Tax ID No.: CZ00179906

(2) **Fakultní nemocnice Hradec Králové**  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika  
IČ: 00179906  
DIČ: CZ00179906

Represented by prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc.,  
dr. h. c., ředitelem

jednající prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c.,  
ředitelem

(hereinafter Institution)

(dále jen "poskytovatel")

and

**a**

(3) Klinika infekčních nemocí  
Fakultní Nemocnice Hradec Králové

(3) Klinika infekčních nemocí  
Fakultní nemocnice Hradec Králové

(hereinafter Investigator)

(dále jen "zkoušející")

And

**a**

(4) Seqirus UK Ltd.  
Point, 29 Market Street,  
Maidenhead, Berkshire  
England, SL6 8AA  
(Company Number: 9614642)

(4) Seqirus UK Ltd.  
Point, 29 Market Street,  
Maidenhead, Berkshire  
England, SL6 8AA  
Iden číslo: 9614642

(hereinafter SPONSOR)

(dále jen "ZADAVATEL")

Regarding

**a týká se**

Protocol No: **V118\_18** (hereinafter Protocol)

číslo protokolu: **V118\_18** (dále jen "protokol")

**“A Phase III, Randomized, Observer-Blind, Controlled, Multicenter Clinical Study to Evaluate the Efficacy, Safety and Immunogenicity of an MF59-Adjuvanted Quadrivalent Influenza Vaccine Compared to Non-influenza Vaccine Comparator in Adults ≥ 65 Years of Age”** (hereinafter Study)

**Randomizované, kontrolované, multicentrické klinické hodnocení fáze III zaslepené pozorovateli, porovnávací účinnost, bezpečnost a imunogenitu kvadrivalentní chřipkové vakcíny s adjuvantní látkou MF59 se srovnávací nechřipkovou vakcínou u dospělých ve věku ≥65 let** (dále jen “klinické

**aQIV** (hereinafter Study Drug)

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-center/multi-centre Study to clinically evaluate the Study Drug; and

WHEREAS, CRO or an Affiliate has been retained by SPONSOR (under a separate written agreement) to act as SPONSOR's contractor and designee in managing the Study for SPONSOR, including procurement of the Services in respect of this Study; and

WHEREAS CRO has expertise *inter alia*, in recruiting institutions and investigators to participate in Studies, in designing Study Protocols, in monitoring data collection and supervising the schedule and format of Study deliverables, SPONSOR has appointed CRO to procure the Services under this Agreement and to provide same to SPONSOR; and

WHEREAS, Investigator is an employee of Institution; and

WHEREAS, Institution and Investigator each desires to participate in the Study as described in this Agreement and to provide Services to CRO; and

WHEREAS, this Agreement explains the joint and several obligations of Institution and Investigator, and the obligations of CRO and SPONSOR.

## **1. DEFINITIONS**

Definitions for terms used in this Agreement are in Exhibit B.

## **2. CONDUCT OF THE STUDY**

**2.1** Institution agrees to allow Investigator and other cooperating persons (hereinafter Study Personnel )to conduct the Study at Institution, - klinika infekčních nemocí and warrants that Investigator and other Study Personnel are employed by Institution.

**2.2** Investigator agrees to conduct the Study at Institution and warrants that he/she is employed by Institution. Investigator shall personally supervise the conduct of the Study by the Study Personnel to the full extent contemplated by the Protocol and by Applicable Law.

hodnocení")

**kvadrivalentní chřipková vakcína s adjuvantní látkou MF59**

(dále jen "studijní léčivo")

VZHLEDEM K TOMU, ŽE ZADAVATEL je sponzorem multicentrického klinického hodnocení zaměřeného na klinické posouzení studijního léčiva; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE CRO nebo její sesterská společnost byla ZADAVATELEM (na základě samostatné písemné smlouvy) pověřena, aby pro ZADAVATELE zajišťovala vedení klinického hodnocení včetně zprostředkování služeb týkajících se klinického hodnocení; a;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE CRO má odborné znalosti, mimo jiné, získávat zdravotnická zařízení a zkoušející k účasti na klinických hodnoceních, k přípravě protokolů klinických hodnocení, k monitoringu sběru dat a k dohlížení na plán a formát výstupů klinického hodnocení, jmenoval ZADAVATEL CRO ke zprostředkování a poskytnutí služeb na základě této smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zkoušející je zaměstnancem poskytovatelem; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel a zkoušející mají zájem zúčastnit se klinického hodnocení popsáno v této smlouvě a poskytovat CRO služby; a

VZHLEDEM K TOMU, že tato smlouva popisuje společné a nerozdílné povinnosti poskytovatele a zkoušejícího a povinnosti CRO a ZADAVATELE.

## **1. DEFINICE**

Definice pojmů používaných v této smlouvě jsou uvedeny v Příloze B.

## **2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**2.1.** Poskytovatel se zavazuje povolit zkoušejícímu a ostatním spolupracujícím osobám (dále jen "členům týmu") provádějícího klinické hodnocení, provést klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení poskytovatele – Klinice infekčních nemocí a ručí za to, že zkoušející a ostatní členové týmu provádějícího klinické hodnocení jsou zaměstnanci poskytovatele.

**2.2.** Zkoušející souhlasí s provedením klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení poskytovatele a ručí za to, že je zaměstnancem poskytovatele. Zkoušející je povinen osobně dohlížet nad prováděním klinického hodnocení ostatními členy týmu provádějícího klinické hodnocení, a to v míře stanovené protokolem a platnými

zákony.

**2.3** Without prejudice to any rights of SPONSOR under this Agreement, Investigator and Institution acknowledge that CRO is the recipient of Services under this Agreement.

**2.4** Institution and Investigator specifically agree to (and warrant that Study Personnel will) conduct the Study in a diligent, efficient, and skilful manner, in strict compliance with the Protocol including subsequent amendments, any specific Study Instructions, Applicable Law, especially (when applicable) Law No. 378/2007 Coll the Pharmaceuticals , Law No. 372/2012 Coll Healthcare Services , Law No.101/2000 Coll. Data Protection Law 340/2015 Coll Regiater of Agreements and Decree No. 226/2008 Coll., on Good clinical practice and conditions for clinical trials as amended, all requirements of the Institution and any other professional standards applicable to their professional industries and fields. Institution and Investigator accept responsibility for the acts and omissions of all Study Personnel in the Study. Also, Institution and Investigator agree that any Sub-Investigator must be approved by CRO and Sponsor.

**2.5** CRO or SPONSOR shall obtain the written approval of the appropriate Ethics Committee (EC) prior to commencement of the Study and will furnish Investigator with the EC's letter of approval.

**2.6** If required by Applicable Law, CRO or SPONSOR shall make the necessary submissions or notifications to the regulatory authorities. The Study may not commence until the Investigator has been informed by CRO that such authorization has been granted.

**2.7** Investigator shall, prior to a Subject's participation in the Study, obtain the Subject's written informed consent to participate in the Study. Each Subject's written informed consent shall be in a form that is in accordance with the Protocol.

**2.8** Investigator shall enroll the number of duly qualified (according to the Protocol) Subjects for the Study as set forth in Exhibit A, set out by CRO, and shall do so according to the timetable set forth in Exhibit A. Notwithstanding the foregoing, Investigator agrees that CRO or SPONSOR may unilaterally revise the number of Subjects that Investigator shall enroll, and/or the timeframe for such enrollment, via Study Instructions at any time.

**2.3.** Aniž by byla dotčena jakákoli práva ZADAVATELE na základě této smlouvy, zkoušející a poskytovatel berou na vědomí, že CRO je příjemcem služeb popsanych v této smlouvě.

**2.4** Poskytovatel a zkoušející se dále výslovně zavazují (a ručí v tomto směru i za ostatní členy týmu provádějícího klinické hodnocení) provádět klinické hodnocení odborným, účinným a řádným způsobem, v přísném souladu s, protokolem, včetně všech jeho budoucích dodatků, konkrétních pokynů pro provádění klinického hodnocení, planými zákony, zejména (pokud je to aplikovatelné) zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákonem č. 372/2012 Sb., o zdravotních službách, zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a všemi ostatními profesními předpisy, které se vztahují na poskytovatel a odbornosti, ve kterých provádí svou činnost. Poskytovatel a zkoušející dále souhlasí, že všichni spoluzkoušející musí být předem schváleni CRO a zadavatelem

**2.5.** ZADAVATEL nebo CRO je povinen před zahájením klinického hodnocení získat písemný souhlas příslušné etické komise a předat schvalovací dopis kontrolní komise poskytovatele/etické komise zkoušejícímu.

**2.6.** CRO a ZADAVATEL se zavazují provádět veškerá nezbytná podání nebo oznámení regulačním úřadům, v souladu s platnými zákony. Klinické hodnocení nesmí být zahájeno, dokud CRO zkoušejícího neinformuje, že potřebná povolení byla získána.

**2.7.** Před zařazením subjektu hodnocení do klinického hodnocení, je zkoušející povinen získat písemný informovaný souhlas subjektu hodnocení s jeho účastí v klinickém hodnocení. Písemný informovaný souhlas každého jednotlivého subjektu hodnocení musí být získán, zdokumentován a uchovávan v souladu s ustanovením protokolu.

**2.8.** Zkoušející se zavazuje do klinického hodnocení zařadit řádně způsobilé subjekty hodnocení (v souladu s ustanovením protokolu), a to dle ustanovení Přílohy A stanoveném CRO a zavazuje se tento nábor provést v souladu s časovým harmonogramem uvedeným v Příloze A. Bez ohledu na výše uvedené zkoušející souhlasí, že ZADAVATEL a CRO mohou jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které zkoušející do klinického hodnocení může zařadit a/nebo časový harmonogram náboru, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke klinickému hodnocení.

**2.9** Institution and Investigator shall (a) keep a detailed and written inventory of all clinical supplies, equipment and Study Drug provided by CRO or its Affiliates or SPONSOR and shall store such materials according to the Protocol or Study Instructions and (b) retain all necessary Subject records and/or documents whether electronic, paper, or in any other form relating to the Study in a secure manner with physical and electronic access restrictions, and environmental controls appropriate to the applicable data type and in accordance with applicable industry standards for fifteen (15) years after the end or the premature termination of the Study. The Institution shall archive Study related documents

If the Sponsor requires extension of archiving period, it shall notify the Institution of such request no later than 6 months prior the expiry of the paid archiving period and shall pay the related costs.

SPONSOR or the SPONSOR's designee shall ensure appropriate and timely supply of the Study Drug necessary for the performance of the Study.

The Study Drug shall be supplied, free of charge, to Institution. Institution hereby undertakes to ensure that the Study Drug be stored separately from other medication, and its preparation, inspecting, preserving and dispensing (hereinafter only "Study Drug Handling") be performed in compliance with Protocol and Study Instructions, and the Applicable Law, as well as the terms and conditions stipulated by LEK-12 Directive issued by State Institute for Drug Control.

Institution shall appoint agent/agents meeting professional qualification criteria pursuant to Applicable law, who shall be responsible for Study Drug Handling and keeping full records thereon. Immediately after appointing such agent, Institution shall notify CRO in writing of the name and surname of the appointee(s) along with the appropriate contact details, if applicable.

Investigator hereby undertakes to handle the Study Drug in compliance with the Protocol and in doses required for each individual Study subject visit.

The Institution hereby undertakes to perform/ensure safe liquidation/disposal of unused Study Drug (as hazardous waste) in accordance with the Applicable Law, if requested to do so by CRO or SPONSOR.

**2.10** Institution and Investigator agree that they are not presently under any agreement or obligation which

**2.9.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují: (a) vést podrobnou písemnou evidenci všech dodávek klinických materiálů, vybavení a studijního léčiva poskytnutého ZADAVATELEM nebo CRO a zajistit jejich uskladnění v souladu s ustanovením protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení; a (b) uchovávat veškerou dokumentaci ke klinickému hodnocení, včetně informovaných souhlasů, dalších dokumentů týkajících se subjektů klinického hodnocení a/nebo dokumentů v elektronické, papírové či jiné podobě, které se týkají klinického hodnocení po dobu patnácti (15) let od řádného nebo předčasného ukončení klinického hodnocení. Poskytovatel provede bezplatnou archivaci

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

ZADAVATEL nebo jím určený zástupce se zavazují zajistit řádné a včasné dodávky studijního léčiva nutné pro řádné provedení klinického hodnocení.

Studijní léčivo bude zdarma dodáváno zkoušejícímu do zdravotnického zařízení. Poskytovatel se tímto zavazuje zajistit uskladnění studijního léčiva odděleně od ostatních léčiv u zkoušejícího a provádět přípravu, kontrolu a distribuci Studijního léčiva (dále jen "Manipulace se Studijním léčivem") v souladu s ustanovením protokolu, pokynů pro provádění klinického hodnocení, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními a podmínkami Směrnice LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

Poskytovatel se zavazuje jmenovat jednoho nebo více zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky ve smyslu ustanovení platných zákonů. Tito zástupci budou odpovědní za manipulaci se studijním léčivem a za vedení souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce/zástupců, oznámí poskytovatel CRO písemně jméno a příjmení pověřené osoby (pověřených osob), spolu s příslušnými kontaktními informacemi.

Zkoušející se zavazuje v souladu s protokolem dodržet v dávkování potřebném pro každou jednotlivou návštěvu subjektu hodnocení.

Poskytovatel se zavazuje na základě žádosti ZADAVATELE nebo CRO provést/zajistit bezpečnou likvidaci nevyužitého studijního léčiva (jako nebezpečný odpad) v souladu s ustanovením platných zákonů.

**2.10.** Poskytovatel a zkoušející prohlašují, že nemají v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek,

conflicts with the duties and obligations owed to CRO or SPONSOR under this Agreement, and further agree not to undertake any such obligation or agreement during the course of the Study. Investigator warrants that no Study Personnel are presently under any agreement or obligation which conflicts with the duties and obligations owed to CRO or SPONSOR under this Agreement, and shall ensure that no Study Personnel will undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

**2.11** Institution and Investigator hereby acknowledge and agree that each has received sufficient Information regarding their respective participation in the Study. In addition, Investigator further warrants (i) that he/she has distributed all relevant Information to the Study Personnel who have a need to know such Information in order to perform their assigned tasks on the Study, and (ii) that he/she, and all Study Personnel (as applicable), has read and understands such Information.

**2.12** Institution shall, throughout the duration of the Study, provide, keep available to the Study Personnel and maintain all necessary Resources for the adequate performance of the Study. Investigator shall, throughout the duration of the Study, ensure that adequate Study Personnel are available to complete the Study. Institution and Investigator shall inform CRO promptly in writing (including by email) about all changes impacting the Resources and/or the Study Personnel.

**2.13** The Protocol, including any amendments thereto, constitutes an integral part of this Agreement by reference. In case of any inconsistency between this Agreement and the Protocol, the Protocol shall take precedence on matters of medicine, science and conduct of the Study; otherwise the terms of this Agreement shall prevail.

**2.15** Institution and Investigator agree that if any Study Personnel is a government employee, official and/or performing a governmental function, such relationship may be disclosed to the CRO (and the SPONSOR, upon request) and any compensation that such individual receives with respect to the Study may be disclosed to the Institution and is hereby approved.

která by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči ZADAVATELI nebo CRO, na základě této smlouvy a současně se zavazují po celou dobu průběhu klinického hodnocení žádnou takovou smlouvu neuzavřít ani žádný takový závazek nepřijmout. Zkoušející ručí za to, že žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení nemá v současné době uzavřenou žádnou smlouvu ani závazek, které by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči ZADAVATELI nebo CRO, na základě této smlouvy a současně se zavazuje zajistit, že žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení v jeho průběhu takovou smlouvu neuzavře ani žádný takový závazek nepřijme.

**2.11.** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí a stvrzují, že jim byly poskytnuty dostatečné informace o jejich případné účasti na klinickém hodnocení. Zkoušející dále ručí: (i) za předání všech relevantních informací všem členům týmu provádějícího klinické hodnocení, kteří tyto informace potřebují k řádnému plnění svých povinností v rámci klinického hodnocení; a (ii) za to, že si všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení tyto informace přečetli a porozuměli jim.

**2.12.** Poskytovatel se zavazuje po celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici všechny nezbytné pomůcky a zdroje pro řádné provedení klinického hodnocení a poskytnout je členům týmu, který klinické hodnocení provádí. Zkoušející je povinen zajistit a celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici dostatečný počet členů studijního týmu pro řádné dokončení klinického hodnocení. Poskytovatel a zkoušející jsou povinni neprodleně písemně informovat CRO (a současně tuto informaci odeslat elektronickou poštou) o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů a/nebo členů týmu provádějícího klinické hodnocení.

**2.13.** Protokol, včetně jeho změn a dodatků, tvoří nedílnou součást této smlouvy. V případě jakéhokoli rozporu či nesouladu mezi ustanovením této smlouvy a protokolu, platí ustanovení protokolu ve věcech týkajících se zdravotnictví, vědeckého výzkumu a provádění klinického hodnocení. V ostatních případech platí ustanovení smlouvy.

**2.15.** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že pokud je některý z členů týmu provádějícího klinické hodnocení státním zaměstnancem, úředníkem a/nebo zastává jakoukoli funkci v orgánech státní správy, musí být tato informace předána CRO ( a ZADAVATELI na jeho žádost) a současně berou na vědomí a souhlasí s tím, že informace o veškerých odměnách, které taková osoba získá v souvislosti s prováděním klinického hodnocení, musí být předány

**2.16** Institution and Investigator warrant that neither they, nor any Study Personnel are officials, agents, or representatives of any government or political party or international organization where they may be in positions of authority to be able to improperly help CRO or SPONSOR obtain a business advantage. Institution and Investigator further warrant that neither they nor any Study Personnel shall make any payment, either directly or indirectly, of any money or other consideration (hereinafter Payment), to government or political party officials, officials of international organizations, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing (hereinafter collectively Officials) where such Payment would constitute violation of any law, including the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, the U.K. Bribery Act, and/or the OECD Convention on Combating Bribery of Foreign Public Officials, as applicable. In no event shall Institution, Investigator, or any Study Personnel make any Payment either directly or indirectly to Officials if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of CRO's or SPONSOR's business. Institution and Investigator shall report any violation of this warranty promptly to CRO and agree to respond to any CRO inquiries about any potential violations and make appropriate records available to CRO or SPONSOR upon request. At any time upon the request of CRO, Institution and Investigator agree to promptly certify in writing their ongoing compliance (and the compliance of all other Study Personnel) with the warranties contained in this Section 2.16.

**2.17** The estimated period of duration of the clinical trial is

### **3. REPORTS, MONITORING AND COOPERATION**

**3.1** As evidence of the supply of the Services to CRO under this Agreement, Investigator shall submit to CRO completed eCRFs or CRFs resulting from the Study within a reasonable time period and in accordance with any Study Instructions. Investigator warrants that all eCRFs or CRFs submitted to CRO are true, complete, correct and accurately reflect the results of the Study and

**2.16.** Poskytovatel a zkoušející ručí za to, že ani poskytovatel, ani zkoušející či jakýkoli jiný člen týmu provádějícího klinické hodnocení nejsou úředníky, zástupci či představiteli orgánů státní správy, politických stran či mezinárodních organizací, ve kterých by mohli mít pravomoc nezákonně pomáhat CRO a ZADAVATELI k získání konkurenčních výhod. Poskytovatel a zkoušející dále ručí za to, že ani Poskytovatel, ani zkoušející či jakýkoli člen týmu provádějící klinické hodnocení nesmí přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či jinou odměnu (dále jen "výplata") státním úředníkům, představitelům politických stran, představitelům zahraničních organizací, kandidátům na politické funkce, představitelům jiných firem či osobám jednajícím ve jménu shora uvedených orgánů (dále jen v textu souhrnně označovány jako "úředníci"), pokud by taková výplata byla v rozporu s platnými zákony, včetně mimo jiné Zákona USA o korupčních praktikách v zahraničí a/nebo OECD Convention on Combating Bribery of Foreign Public Officials (Úmluva OECD proti podplácení zahraničních veřejných činitelů v mezinárodních podnikatelských transakcích). Poskytovatel, zkoušející ani žádný z členů týmu provádějícího klinické hodnocení nesmí v žádném případě přímo či nepřímo vyplatit žádnou finanční či nefinanční odměnu žádnému úředníkovi, pokud je smyslem výplaty této odměny ovlivnění rozhodnutí nebo poskytnutí jakéhokoli jiného plnění v souvislosti s předmětem této smlouvy nebo v souvislosti s jakýmkoli aspektem podnikání CRO nebo ZADAVATELE. Poskytovatel a zkoušející se zavazují neprodleně informovat CRO o případném porušení shora uvedených ustanovení a rovněž se zavazují řádně odpovídat na jakékoli dotazy CRO ohledně případného porušení shora uvedených ustanovení a zpřístupnit CRO a/nebo ZADAVATELI na jejich žádost příslušné záznamy. Na základě žádosti CRO se poskytovatel a zkoušející zavazují neprodleně písemně potvrdit, že stále dodržují (a též že všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení dodržují) všechny záruky a ustanovení tohoto článku 2.16.

Předpokládaná délka trvání klinického hodnocení

### **3. HLÁŠENÍ, MONITORING A SPOLUPRÁCE**

**3.1.** Jako důkaz poskytnutí služeb CRO na základě této smlouvy se zkoušející se zavazuje předat CRO vyplněné záznamy pacienta (dokumenty eCRF nebo CRF) z klinického hodnocení, a to v přiměřené časové lhůtě a v souladu s pokyny pro provádění klinického hodnocení. Zkoušející ručí za to, že všechny záznamy pacientů (dokumenty eCRF nebo CRF) jsou pravdivé, přesně a

the Services. Institution and Investigator shall also provide CRO with copies of all Reports, and any updates that are required by the EC.

**3.2** Institution and Investigator shall Fully Cooperate with CRO and will meet with representatives of CRO and SPONSOR, or its designee, at mutually convenient times according to a schedule set forth in Study Instructions for monitoring visits, consultations and to allow direct inspection of all Study related records, including Subject medical files, as requested by CRO and for any other purposes relating to the Study as deemed necessary by CRO. Investigator shall ensure that all Study Personnel Fully Cooperate with CRO, including meeting with personnel of CRO, or its designee, as set forth in the preceding sentence.

#### **4. AUDITS AND REGULATORY INSPECTIONS**

**4.1** Institution and Investigator shall Fully Cooperate with audits or inspections performed during or after completion of the Study, by SPONSOR or CRO. Institution and Investigator shall allow CRO, SPONSOR and governmental or regulatory authorities, including but not limited to the U.S. Food and Drug Administration, access to Resources used to perform tasks related to the Study, shall make all requested documents available to them and shall provide them with any further Information as may be requested.

**4.2** In the event the audit or regulatory inspection identifies a lack of compliance with this Agreement on the part of Institution or Investigator (or failure by any Study Personnel to act in accordance with the terms and conditions of this Agreement), SPONSOR may direct CRO to terminate this Agreement in accordance with Section 16.1.

**4.3** Institution and Investigator shall immediately notify CRO by telephone, email or fax if a governmental or regulatory authority, including but not limited to the State Institute for Drug Control (Statni ustav pro kontrolu leziv -SÚKL), requests to carry out an inspection of Institution's facilities, or does so. Institution and Investigator shall allow CRO and SPONSOR to be present during such inspection, and shall provide to CRO and SPONSOR copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that Institution and Investigator receives, obtains or generates pursuant to or

řádne vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků klinického hodnocení. Poskytovatel a zkoušející se rovněž zavazují předat CRO kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise Poskytovatele.

**3.2.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují plně spolupracovat s CRO, účastnit se schůzek se zástupci CRO nebo subjekty, které CRO k tomuto účelu zmocní, a to v termínech stanovených na základě vzájemné dohody a v souladu s časovým harmonogramem monitorovacích návštěv, který je uvedený v pokynech k provádění klinického hodnocení. Poskytovatel a zkoušející se dále zavazují umožnit CRO přístup do svých prostor za účelem provedení kontroly všech záznamů týkajících se klinického hodnocení, včetně zdravotní dokumentace pacientů (subjektů hodnocení) a také pro ostatní účely související s prováděním klinického hodnocení, které CRO považuje za nezbytné. Zkoušející se zavazuje zajistit, aby všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení plně spolupracovali s CRO a účastnili se schůzek se zaměstnanci CRO nebo osobami pověřenými CRO tak jak je uvedeno v předchozím odstavci.

#### **4.AUDITY A KONTROLA ORGÁNŮ STÁTNÍHO DOZORU**

**4.1.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují plně spolupracovat při auditech a kontrolách prováděných během klinického hodnocení ZADAVATELEMa/nebo CRO. Poskytovatel a zkoušející se zavazují umožnit ZADAVATELI, CRO, státním úřadům a/nebo orgánům státního dozoru, včetně mimo jiné Úřadu Spojených států Amerických pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) přístup ke zdrojům a prostředkům užívaným k plnění úkonů v rámci klinického hodnocení a poskytnout jim všechny požadované dokumenty a další jimi požadované informace.

**4.2.** V případě, že během auditu nebo kontroly orgánů státního dozoru bude zjištěno porušení ustanovení této smlouvy ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího (nebo nedodržení ustanovení této smlouvy ze strany kteréhokoli jiného člena týmu provádějícího klinické hodnocení), mají ZADAVATEL a CRO právo tuto smlouvu vypovědět v souladu s ustanovením článku 16.1.

**4.3.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují neprodleně telefonicky, e-mailem nebo faxem informovat CRO v případě, kdy státní úřad nebo orgán státního dozoru, včetně mimo jiné Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL) nařídí provedení kontroly v prostorách poskytovatele nebo takovou kontrolu zahájí. Poskytovatel a zkoušející se zavazují umožnit ZADAVATELI a CRO účast při těchto kontrolách a zavazují se poskytnout ZADAVATELI a CRO kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které poskytovatel a/nebo zkoušející obdrží, získá nebo vytvoří

in connection with any such inspection.

## **5. FINANCIAL DISCLOSURE**

**5.1** During the conduct of the Study and for one (1) year after its completion, Investigator shall, and shall cause the Sub-Investigator(s) (if applicable) to, execute and update such forms, disclosures and certifications now or subsequently required by SPONSOR or any applicable regulatory bodies related to his/her financial interests in the SPONSOR and/or the Study Drug.

## **6. CONFIDENTIAL INFORMATION**

**6.1** Institution and Investigator agree that any and all Confidential Information that they receive in connection with this Agreement shall be received and maintained by them in strict confidence and not disclosed to any third party during the conduct of the Study and for thereafter. Furthermore, Institution and Investigator agree to use the Confidential Information only for the purposes of this Agreement except as otherwise specifically provided for herein

**6.2** Institution and Investigator may disclose Confidential Information only to (a) Study Personnel, or other employees or staff who require access thereto for the purposes of this Agreement provided, however, that prior to making any such disclosures Institution and/or Investigator bind such Study Personnel, employees or staff in writing to the same obligations as are contained herein to maintain Confidential Information in confidence and not to use such Confidential Information for any purpose other than in accordance with the terms of this Agreement (b) to the appropriate EC having jurisdiction over the performance of the Study at Institution, and (c) to State Institute for Drug Control.

**6.3** The terms of this Agreement, including but not limited to the financial terms, are Confidential Information and shall be maintained in confidence by Institution and Investigator in accordance with Section 6.1 above. If, however, Institution or Investigator is required by Applicable Law to disclose such Confidential Information, they may do so without breaching their obligations under this Section provided, in advance of disclosure, they notify CRO or SPONSOR of the Confidential Information to be disclosed, the reason for disclosure, and the date of disclosure.

na základě nebo v souvislosti s kontrolou.

## **5. ZVEŘEJŇOVÁNÍ FINANČNÍCH INFORMACÍ**

**5.1.** Během provádění klinického hodnocení a jeden (1) rok po jeho dokončení během provádění studie a pro jeden (1) rok po jejím dokončení je zkoušející povinen vyplňovat a provádět aktualizaci formulářů, potvrzení a informací o jeho finančních zájmech na firmě ZADAVATELE a/nebo na studijním léčivu, které ZADAVATEL nebo orgány státního dozoru v této souvislosti vyžadují. Zkoušející je rovněž povinen zajistit, aby stejně tak činili i případní spoluzkoušející provádějící toto klinické hodnocení.

## **6. DŮVĚRNÉ INFORMACE**

**6.1.** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že všechny důvěrné informace, které obdrží v souvislosti s touto smlouvou, musí být uchovávány v tajnosti a nesmí být po celou dobu provádění klinického hodnocení a dalších po jeho dokončení sdělovány žádným třetím stranám. Poskytovatel a zkoušející se dále zavazují používat důvěrné informace výhradně pro účely plnění ustanovení této smlouvy, pokud není v této smlouvě pro konkrétní případy uvedeno jinak.

**6.2.** Poskytovatel a zkoušející mohou důvěrné informace předávat pouze (a) členům týmu provádějícího klinické hodnocení nebo ostatním zaměstnancům či pracovníkům, kteří musí mít k těmto informacím přístup za účelem plnění ustanovení této smlouvy, za předpokladu, že před předáním těchto informací poskytovatel a/nebo zkoušející písemně zaváží tyto členy týmu provádějícího klinické hodnocení a/nebo ostatní zaměstnance či pracovníky, ke stejným povinnostem ohledně nakládání s důvěrnými informacemi jaké předepisuje tato smlouva a ke stejným povinnostem jako předepisuje tato smlouva ohledně využívání těchto důvěrných informací výlučně pro účely plnění jejich ustanovení; (b) příslušné etické komisi nebo kontrolní komisi Poskytovatele, která má provádění klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení Poskytovatele na starosti a (c) Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL).

**6.3.** Všechna ustanovení této smlouvy, včetně mimo jiné ustanovení týkající se financování a finančních podmínek, jsou důvěrnými informacemi ZADAVATELE a CRO a poskytovatel a zkoušející jsou povinni s těmito informacemi nakládat v souladu s ustanovením shora uvedeného článku 6.1. Nicméně pokud poskytovatel nebo zkoušející mají dle platných zákonů povinnost poskytnout důvěrné informace třetímu subjektu, mohou tak učinit bez porušení svých povinností dle tohoto článku této smlouvy za předpokladu, že před poskytnutím těchto informací písemně sdělí ZADAVATELI a CRO, které důvěrné

informace budou danému subjektu poskytnuty, uvedou důvod jejich poskytnutí a datum, kdy budou poskytnuty.

**6.4** Nothing contained herein will in any way restrict or impair any party's right to use, disclose, or otherwise deal with any Confidential Information which at the time of its receipt:

- (a) is generally available in the public domain or becomes available to the public through no act of the party receiving said Confidential Information; or
- (b) is independently known by the party receiving the Confidential Information, prior to receipt thereof, which said party can demonstrate by documented proof; or
- (c) is lawfully given to the receiving party by a third party who is not bound by any obligation to preserve it as confidential.

**6.4.** Žádné z ustanovení této smlouvy neomezuje právo smluvních stran této smlouvy používat, předávat či jakýmkoli jiným způsobem nakládat s důvěrnými informacemi, které v době jejich získání:

- (a) byly všeobecně veřejně známé nebo se stanou veřejně známými bez přispění smluvní strany, která tyto důvěrné informace obdržela; nebo
- (b) strana, která tyto informace obdržela, již znala z dřívějšího a může to průkazným způsobem dokázat; nebo
- (c) strana, která tyto informace obdržela, již dříve zákonným způsobem získala od jiné třetí strany, která není vázána povinností mlčenlivosti ve vztahu k těmto důvěrným informacím.

## **7. RIGHTS TO INFORMATION AND INVESTIGATIONAL PRODUCT**

**7.1** All Information and Investigational Product(s) provided to Institution or Investigator for purposes of the Study are and will remain SPONSOR's property. Institution, Investigator, (and Study Personnel) shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Investigational Product(s) or such Information as a result of performance under this Agreement or otherwise.

**7.2** Institution and Investigator shall deliver all Information, unused Investigational Product(s) and clinical specimens to CRO, SPONSOR or their respective designee(s) in a timely manner throughout the performance of the Study, as provided in the Protocol or Study Instructions, and in no event later than after (i) the date of termination of this Agreement or (ii) the date on which CRO or SPONSOR otherwise requests delivery of Information, unused Investigational Product(s) and clinical specimens.

**7.3** CRO is appointed to procure the Information and Study Results from Institution and Investigator and may only use the Information and Study Results for that purpose. SPONSOR may use the Information and Study Results (including publication) in any manner it deems

## **7. PRÁVA K INFORMACÍM A STUDIJNÍMU LÉČIVU**

**7.1** Všechny informace a studijnímu léčivu poskytnuté poskytovateli a/nebo zkoušejícímu pro účely tohoto klinického hodnocení jsou a zůstávají vlastnictvím ZADAVATELE. Poskytovatel, zkoušející a členové týmu provádějícího klinické hodnocení nezískávají v důsledku poskytnutí plnění dle této smlouvy či jinak k hodnoceným přípravkům a informacím žádná práva.

**7.2.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují po celou dobu provádění klinického hodnocení předávat veškeré informace, nevyužité hodnocené přípravky a klinické vzorky ZADAVATELI, CRO nebo jimi určeným osobám, a to ve lhůtách uvedených v protokolu nebo pokynech pro provádění klinického hodnocení. V každém případě musí být všechny informace, nevyužité hodnocení přípravky a klinické vzorky vráceny nejpozději do (i) data ukončení platnosti této smlouvy; nebo (ii) data kdy si ZADAVATEL nebo CRO vyžádali předání těchto informací, nevyužitých hodnocených přípravků a klinických vzorků.

**7.3.** ZADAVATEL smí využívat (včetně publikování) informace a výsledky klinického hodnocení jakýmkoli způsobem, které uzná za vhodné a které jsou v souladu s jeho obchodními zájmy, a to jak po celou dobu platnosti této smlouvy, tak po jejím ukončení.

appropriate to comply with SPONSOR's business interests, both during, and following termination of, this Agreement.

## **8. PUBLICITY**

No party to this Agreement shall use the name of any other party hereto in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written consent of such party as appropriate.

## **9. PUBLICATION**

**9.1** Institution and Investigator may publish the Study Results only in accordance with this Section 9. Before submission for publication or presentation, Institution and/or Investigator shall allow SPONSOR not less than sixty (60) days to review any manuscript and not less than thirty (30) days to review any poster presentation, abstract or any other written or oral material which describes or discloses the Study Results. If SPONSOR so requests in writing, Institution and/or Investigator shall withhold any publication or presentation for an additional sixty (60) days.

**9.2** SPONSOR reserves the right to (i) remove all Confidential Information from any publications or presentations, (ii) ensure the accuracy of the presentation or publication, (iii) ensure the property information is not inadvertently divulged, (iv) enable Intellectual Property rights (as defined below) to be secured and (v) enable relevant supplementary information to be provided. In the event that SPONSOR deems that such removal would not sufficiently protect its Intellectual Property Rights, then SPONSOR may require that Institution and/or Investigator does not publish such publication or presentation, and Investigator and Institution agree not to publish any such publication or presentation in any such case.

**9.3** Institution and Investigator agree that because the Study is part of a multi-center/multi-centre Study, any publication by Institution or Investigator of the Study Results shall not be made before the first multi-center/multi-centre publication.

**9.4.** Authorship of any publications relating to the Study shall be determined by agreement with the Sponsor.

## **8. REKLAMA**

Žádná ze smluvních stran této smlouvy nesmí používat název ostatních smluvní stran ani název ZADAVATELE v žádných reklamních či marketingových materiálech v souvislosti s propagací svých produktů či služeb, bez předchozího písemného souhlasu ZADAVATELE nebo dotyčné smluvní strany.

## **9. PUBLIKOVÁNÍ**

**9.1** Poskytovatel a hlavní zkoušející smí publikovat výsledky klinického hodnocení pouze v souladu s ustanovením tohoto článku 9. Před zveřejněním či prezentací výsledků klinického hodnocení se poskytovatel a/ nebo Hlavní zkoušející zavazuje poskytnout ZADAVATELI lhůtu nejméně šedesáti (60) dnů na přezkoumání rukopisu, respektive nejméně třicet (30) dní na přezkoumání a kontrolu prezentací, abstraktů či jakýchkoli jiných dokumentů v písemné či ústní podobě, ve kterých jsou popisovány nebo zveřejňovány výsledky klinického hodnocení. Pokud o to ZADAVATEL písemně požádá poskytovatele a/ nebo Hlavního zkoušejícího, musí pozdržet vydání publikace či prezentace o dalších šedesát (60) dnů.

**9.2** ZADAVATEL si vyhrazuje právo: (i) odstranit všechny důvěrné informace z jakýchkoli publikací či prezentací; (ii) zajistit přesnost a správnost veškerých prezentací a publikací; (iii) zajišťovat, aby nedošlo k neoprávněnému vyzrazení důvěrných informací; (iv) zajišťovat bezpečnost práv duševního vlastnictví (definovaných níže) a (v) zajišťovat poskytování relevantních doplňujících informací.

V případě, že se ZADAVATEL domnívá, že by takové odstranění nebylo dostatečné pro ochranu jeho práv duševního vlastnictví, může požádat poskytovatel o nezveřejnění dané publikace či prezentace a poskytovatel se tímto zavazuje v takovém případě danou publikaci či prezentaci nezveřejnit.

**9.3** Vzhledem k tomu, že toto klinické hodnocení je součástí multicentrického klinického hodnocení, zavazuje se poskytovatel a hlavní zkoušející nezveřejnit žádné výsledky klinického hodnocení dokud nebudou zveřejněny první výsledky za multicentrické hodnocení jako celek.

**9.4.** Autorství publikací týkajících se klinického hodnocení bude určeno na základě dohody se zadavatelem.

## **11. DATA PROTECTION & PRIVACY**

**11.1** Institution and/or Investigator hereby represent and warrant that they shall obtain all necessary consents in writing from:

- (a) all Subjects as per the informed consent form; and
- (b) the key members of Study Personnel and Investigator participating in the Study for administrative / study management and any other purpose required by law

so that such Subjects', Study Personnel's and Investigator's Personal Data can be Processed by (including transferred to) CRO, any of its Affiliates, and SPONSOR or any of its Affiliates and regulatory authorities in each case within or outside the country where such data originates.

Such consent shall permit (i) all necessary uses of the individual's "protected health information" by the Institution and the Investigator as part of the Study and (ii) all disclosures of such protected health information by the Institution and the Investigator to the SPONSOR and its authorized agents and the Study team and other professionals involved in the Study for purposes relating to the Study or other purposes permitted by law. The Institution and Investigator shall take all necessary steps:

(a) to ensure that the technical and organizational security measures specified in the Protocol and Applicable Laws and regulations are taken to protect clinical study data against accidental or unlawful destruction or accidental loss or damage, alteration, unauthorized disclosure or access and against all other unauthorized disclosure or access and against all other unauthorized or unlawful forms of processing; and

(b) to ensure that Institution's Study Personnel, as well as any sub-contractors, temporary employees or other third-parties or vendors who have access to any confidential or personally identifiable information as a result of any Agreement relating to the Study, receive appropriate privacy and security training, which shall be updated periodically as the laws and regulations evolve.

## **11. OCHRANA DAT A OSOBNÍCH ÚDAJŮ**

**11.1** Poskytovatel a/nebo zkoušející tímto prohlašují a ručí za to, že získají všechny nezbytné souhlasy v písemné formě od:

- (a) všech subjektů hodnocení, ve formě informovaného souhlasu; a
- (b) všech hlavních členů týmu, který se podílí na provádění klinického hodnocení, včetně zkoušejícího, a to pro administrativní účely, pro účely správy a provádění klinického hodnocení a pro ostatní účely požadované zákonem

tak, aby CRO a její sesterské společnosti, ZADAVATEL a jeho dceřiné společnosti a orgány státního dozoru mohly osobní data subjektů hodnocení, členů týmu provádějícího klinické hodnocení a zkoušejícího zpracovávat (včetně převádění), a to jak v zemi, odkud tyto údaje pochází, tak v zahraničí.

Tento souhlas musí povolovat: (i) všechna nezbytná používání "chráněných zdravotních informací" příslušné osoby Poskytovatelem a zkoušejícím v rámci klinického hodnocení a (ii) veškerá sdělování těchto chráněných zdravotních informací Poskytovatelem a zkoušejícím ZADAVATELI, jeho oprávněnému zástupci, členům týmu provádějícího klinické hodnocení a dalším odborníkům, kteří se na klinickém hodnocení podílí, pokud se jedná o sdělení pro účely provádění klinického hodnocení nebo pro účely, kdy je sdělení těchto informací povoleno platnými zákony. Poskytovatel a zkoušející přijmou nezbytná opatření k:

(a) zajištění uplatňování všech technických a organizačních bezpečnostních opatření předepsaných protokolem a ustanovením platných zákonů pro účely ochrany dat z klinického hodnocení před náhodným nebo nezákonným zničením, ztrátou, poškozením, změnou, neoprávněným sdělením či přístupem a za účelem ochrany před jakýmkoli jiným neoprávněným přístupem či neoprávněnými a nezákonnými způsoby zpracování těchto informací; a

(b) zajištění toho, aby všechny osoby podílející se za poskytovatele na provádění klinického hodnocení, stejně jako všichni subdodavatelé, dočasní zaměstnanci, třetí strany či prodejci, kteří mají přístup k důvěrným nebo osobním informacím na základě smlouvy týkající se tohoto klinického hodnocení, byly řádně proškoleny v nakládání a zabezpečení důvěrných informací. Toto

školení musí být pravidelně opakováno a aktualizováno spolu s tím jak dochází ke změnám v platných zákonech a předpisech, které tyto skutečnosti upravují.

**11.2** Institution and Investigator shall notify CRO immediately in writing (but in no event later than of any Data Security Breach.

**11.2.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují neprodleně a písemně informovat CRO o jakémkoli porušení ustanovení o bezpečnosti osobních údajů (v každém případě však nejpozději do takového porušení).

**11.3** If requested by CRO in order to enable CRO to comply with any Applicable Law and to Process any Personal Data, Institution and Investigator will work with CRO and SPONSOR in good faith to address any issue relating to the Processing of Personal Data. Any data transfer shall comply with Applicable Law, including the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural people with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation), with European laws and with Act No. 101/2000 Coll., in this order.

**11.3.** Na základě žádosti CRO a za účelem umožnění, aby CRO mohla dodržet ustanovení platných zákonů a zpracovávat osobní údaje, se poskytovatel a zkoušející zavazují v dobré víře spolupracovat s CRO při řešení problémů souvisejících se zpracováním osobních údajů. Veškerý převod dat bude v souladu (pokud je to aplikovatelné) s nařízením (EU) 2016/679 Evropského parlamentu a Rady ze dne 27.dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES a v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., v tomto pořadí.

## **13. INSURANCE**

**13.1.** SPONSOR has in compliance with the requirements stipulated by Applicable Law, especially according the Sec.52 Subsection 3 letter f 378/2007 Coll of Pharmaceuticals as amended concluded, and shall maintain in full force and effect throughout the duration of the Study, sufficient insurance for damages caused by the Investigator and the SPONSOR to third parties, including insurance of all Subjects participating in the Study for the damage to health they might suffer as a direct consequence of their participation in the Study. Proof of insurance shall be provided upon request

## **13. POJIŠTĚNÍ**

**13.1** V souladu příslušným zákonem, zejména ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění má ZADAVATEL uzavřeno platné a účinné pojištění odpovědnosti za škodu, jehož pojistná částka je dostatečně vysoká na úhradu škod způsobených zkoušejícím a ZADAVATELEM třetím subjektům. Toto pojištění také zahrnuje pojištění odpovědnosti vůči všem pacientům účastnícím se klinického hodnocení, za zdravotní újmu, která jim může vzniknout v přímé souvislosti s jejich účastí v tomto klinickém hodnocení. ZADAVATEL se toto pojištění zavazuje udržovat po celou dobu trvání klinického hodnocení.

## **14. DEBARMENT**

**14.1** Institution and Investigator hereby certify that neither Institution, Investigator nor any person employed by Institution or Investigator to work on the Study (including any subcontractor permitted pursuant to Section 17.2) has been:

## **14. ZÁKAZ ČINNOSTI**

**14.1.** Poskytovatel a zkoušející tímto potvrzují, že poskytovatel, zkoušející ani žádná jiná osoba zaměstnaná poskytovatelem nebo zkoušejícím pro účely provádění klinického hodnocení (včetně případných povolených subdodavatelů na základě ustanovení článku 17.2):

- (a) debarred by any relevant authorities, pursuant to any Applicable Law, including but not limited to Section 306(a) and (b) of the US Federal Food, Drug and Cosmetic

- (a) nemá příslušnými orgány, na základě platných zákonů, včetně, mimo jiné, na základě ustanovení článku 306 zákona US Federal Food Drug and Cosmetic Act (Federální zákon USA o potravinách, léčivech a

Act, or disqualified as a clinical investigator under the provisions of 21 C.F.R. § 312.70; or

(b) convicted of any of the felonies identified among the exclusion authorities listed on the U.S. Department of Health and Human Services (HHS), Office of Inspector General website, including without limitation 42 U.S.C. 1320a-7; or

(c) listed on any of the following lists as being suspended, debarred, or excluded, or otherwise ineligible to participate in Federal procurement or non-procurement programs:

(i) the List of Excluded Individuals/Entities (LEIE) database on the HHS Office of Inspector General website;

(ii) the U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System (EPSL) (sometimes referred to as the "GSA Debarment List");

(iii) the U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List;

(iv) any of the FDA Disqualified/Restricted/Restrictions/Removed/Assurance Lists for Clinical Investigators;

(v) the Administrative Actions Listing of the Public Health Service.

kosmetických přípravcích) zakázán výkon funkce zkoušejícího v souladu s ustanovením 21 C.F.R. § 312.70;

(b) nebyla odsouzena za trestné činy uvedené na stránkách dozorných orgánů ze seznamu Ministerstva zdravotnictví USA (U.S. Department of Health and Human Services - HHS), oficiálních webových stránkách úřadu generálního inspektora včetně mimo jiné, trestných činů uvedených v předpisu 42 U.S.C. 1320a - 7 nebo ekvivalentními předpisy mimo Spojené státy Americké; a

(c) není vedena v žádném z níže uvedených seznamů jako vyloučená osoba, osoba se zakázanou účastí či osoba zbavená způsobilosti účastnit se federálních zakázek a programů:

(i) Seznam vyloučených osob/subjektů (LEIE) na webových stránkách generálního inspektora Ministerstva zdravotnictví USA (HHS).

(ii) Seznam subjektů vyloučených vládou USA z účasti na státních zakázkách (U.S. General Services Administration's Excluded Parties List System - EPSL) (někdy též označován jako "Seznam vyloučených osob GSA - GSA Debarment List" );

(iii) Seznam subjektů zbavených způsobilosti Úřadem USA pro kontrolu potravin a léčiv (U.S. Food and Drug Administration (FDA) Debarment List)

(iv) na jakémkoli seznamu hlavních zkoušejících se zákazem nebo omezením činnosti a/nebo hlavních zkoušejících vyloučených či zbavených způsobilosti k účasti na klinických hodnoceních vedených FDA a/nebo

(v) v seznamu subjektů proti nimž je vedeno disciplinární řízení na webových stránkách Veřejné zdravotní služby (Public Health Service) .

For purposes of this Section, any of the foregoing shall be deemed to constitute being "debarred".

Pro účely tohoto článku platí, že zápis ve kterémkoli ze shora uvedených seznamů znamená "ztrátu způsobilosti".

In addition, Institution and Investigator agree that no debarred person will in the future be employed or otherwise engaged (including on a contract basis) by Institution or Investigator to work on the Study. If during the course of the Study, Institution or Investigator becomes debarred or learns that any person connected with the Study is debarred, or that there is a threat of debarment of any such person, then Institution and Investigator must immediately notify CRO and SPONSOR. SPONSOR may direct CRO to terminate this Agreement in the event any of the foregoing occurs.

**15.2** Institution and Investigator shall comply with all obligations with respect to taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement including, without limitation, those that relate to any payments made hereunder to Institution, Investigator, Study Personnel or, as the case may be those that relate to any payments made by Institution or Investigator to Study Personnel.

**15.3** Institution and Investigator acknowledge and agree that its, his or her judgment with respect to its, his or her advice to and care of each Subject is not and shall not be affected by the compensation Institution and Investigator receive in accordance with the Study.

**15.5** Institution and Investigator hereby consent to provide the EC of the Institution and the central EC for multicentre clinical trials with this Agreement in substantiation of the Study conditions, including funding, as according to the Applicable Law.

**15.6** Institution and Investigator agree that CRO and SPONSOR may disclose the fees and expenses payable or paid under this Agreement to any governmental authorities according to Applicable Law.

**15.7.** The parties acknowledge that the Contract shall be published in the Register of Contracts in accordance with Act. No. 340/2015 on the Register of the Contracts.

The contractual parties have agreed that the business secret as designated by the sponsor shall be removed before entering the agreement into the contract register and the appendices to the agreement shall not be

Poskytovatel a zkoušející dále souhlasí a zavazují se nezaměstnat ani neangažovat (včetně angažování na základě smlouvy) žádnou osobu, která je zbavena způsobilosti pro výkon jakékoli činnosti v souvislosti s prováděním klinického hodnocení. Pokud se průběhu klinického hodnocení poskytovatel nebo zkoušející stanou nezpůsobilí k provádění klinického hodnocení nebo pokud se poskytovatel a/nebo zkoušející dozví, že některá z osob podílejících se na provádění klinického hodnocení byla zbavena způsobilosti k jeho provádění nebo jí zbavení způsobilosti hrozí, jsou povinni o této skutečnosti neprodleně informovat ZADAVATELE a CRO. V případě, že dojde ke shora popsání situaci, může CRO tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností.

**15.2.** Poskytovatel a zkoušející se zavazují splnit veškeré povinnosti v oblasti odvodů daní, sociálního pojištění a dalších zákonem stanovených odvodů, a to, mimo jiné, ze všech plateb, které jsou na základě této smlouvy poskytovateli, zkoušejícímu či týmu provádějícímu klinické hodnocení vypláceny a ze všech plateb, které poskytovatel vyplácí zkoušejícímu a členům týmu provádějícímu klinické hodnocení.

**15.3** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že odměna, kterou získávají, na základě této smlouvy za služby poskytované žádným způsobem nesmí ovlivnit jejich medicínský úsudek a kvalitu zdravotní péče poskytovanou pacientům.

**15.5.** Poskytovatel a zkoušející tímto souhlasí s tím, aby tato smlouva byla na základě platných zákonů poskytnuta etické komisi poskytovatele a centrální etické komisi pro multicentrická klinická hodnocení, za účelem ověření podmínek za kterých je klinické hodnocení prováděno, včetně jeho financování.

**15.6.** Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že ZADAVATEL a CRO mohou sdělit informace o odměnách a nákladech vyplacených na základě této smlouvy státním orgánům na základě platných zákonů.

**15.7.** Smluvní strany berou na vědomí, že smlouva bude uveřejněna v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb.

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

published in the contract register. The contractual parties also agree that the Institution shall publish the agreement in the contract register.

The contractual parties hereby acknowledge that until the moment of publishing of the final document in the contract register, the initiation visit shall not take place.

## **17. INDEPENDENT CONTRACTOR**

**17.1** The relationship of Institution and Investigator to CRO is that of independent contractor. Institution and Investigator shall perform the Services only as independent contractor and nothing contained herein shall be construed to be inconsistent with that relationship or status. Institution, Investigator, and Study Personnel, shall not be considered employees or agents of CRO or SPONSOR and, as such, shall not be entitled to any benefits available to employees of CRO or SPONSOR.

**17.2** Institution and Investigator shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of CRO or SPONSOR. Any such consent shall not relieve Institution and Investigator of its obligations hereunder, and Institution and Investigator shall remain fully liable for all acts and omissions of any such subcontractor.

**17.3** This Agreement shall not constitute, create or in any way be interpreted as, a joint venture, partnership, or business organization of any kind.

## **18. CONTRACTUAL**

**18.1** Titles to the Sections of this Agreement are solely for convenience and do not constitute a substantive part of this Agreement.

**18.2** If any provision of this Agreement is held illegal, invalid or unenforceable by a court of law, the remainder of this Agreement shall not be affected thereby.

**18.3** Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, and the same shall remain at all times in full force and effect.

uveřejnění smlouvy do registru provede Poskytovatel (do 5 pracovních dnů).

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

## **17.NEZÁVISLOST SMLUVNÍHO VZTAHU**

**17.1.** Vztah poskytovatele a zkoušejícího vůči CRO je vztahem nezávislého dodavatele. Poskytovatel a zkoušející poskytují své služby na základě této smlouvy jako nezávislí smluvní partneři a žádné z ustanovení této smlouvy není s tímto vztahem v rozporu. Poskytovatel, zkoušející a všichni ostatní členové týmu provádějící klinické hodnocení nejsou zaměstnanci ani zástupci CRO a z tohoto důvodu nemají nárok na žádné zaměstnanecké výhody poskytované CRO nebo ZADAVATELEM.

**17.2.** Bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo ZADAVATELE nesmí poskytovatel ani zkoušející využít k plnění svých povinností dle této smlouvy služeb žádného subdodavatele. Udělení takového souhlasu však poskytovatel ani zkoušejícího nezprošťuje jejich povinností dle této smlouvy a poskytovatel a zkoušející nesou plnou odpovědnost za všechny skutky či pochybení svých subdodavatelů.

**17.3.** Tato smlouva nezakládá, nepředstavuje ani jí nelze vykládat jako založení společného podniku, uzavření partnerství či založení obchodní organizace jakéhokoli druhu.

## **18. SMLUVNÍ NÁLEŽITOSTI**

**18.1** Nadpisy jednotlivých článků této smlouvy slouží pouze k usnadnění orientace a nepředstavují právní podstatu této smlouvy.

**18.2** Pokud bude některé z ustanovení této smlouvy soudem prohlášeno za nezákonné, neplatné nebo nevymahatelné, nebude tím dotčena platnost a vymahatelnost ostatních ustanovení této smlouvy.

**18.3** V případě, že některá ze smluvních stran netrvá či nevymáhá dodržování některých ustanovení této smlouvy, neznamená to, že by se těchto ustanovení vzdala nebo se jich zřekla a všechna tato ustanovení zůstávají i nadále plně platná a účinná.

**18.4** The respective signatories of the parties to this Agreement represent and warrant that they have the authority and ability to enter into the terms, provisions and conditions of this Agreement on behalf of their respective parties.

**18.5** No party shall be responsible for any default under this Agreement by reason of strikes, riots, hostilities, wars, fire, acts of terrorism, acts of God, death of Investigator, or any other cause beyond its reasonable control.

**18.6** This Agreement may not be assigned by Institution or Investigator without the prior written consent of CRO and SPONSOR.

**18.7** CRO and SPONSOR may assign this Agreement to any of its respective subsidiaries or Affiliates upon written notice to Institution and Investigator, and SPONSOR may only assign this Agreement to any third party upon written notice to Institution and Investigator.

**18.8** This Agreement constitutes the entire agreement and final understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes and terminates all prior and/or contemporaneous understandings and/or discussions between the parties, whether written or verbal, express or implied, relating in any way to the subject matter hereof. This Agreement may not be altered, amended, modified or otherwise changed in any way except by a written agreement, signed by all parties.

**18.9** All notices necessary or appropriate to be given pursuant to this Agreement shall be effective when delivered in writing to the appropriate party at the address or number below:

**To CRO:**  
**PAREXEL International (IRL) Limited**  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Ireland

**To SPONSOR:**  
45 Sidney Street  
Cambridge  
Massachussets MA 02139  
United States  
Att:

**To Investigator:**

**18.4** Osoby podepisující za jednotlivé smluvní strany tuto smlouvu prohlašují a ručí za to, že mají pravomoc a oprávnění jménem příslušných smluvních stran uzavřít tuto smlouvu za zde uvedených podmínek.

**18.5** Žádná ze smluvních stran není odpovědná za nedodržení ustanovení této smlouvy, pokud k němu došlo v důsledku stávků, nepokojů, nepřátelských útoků, válek, požárů, teroristických činů, zásahů vyšší moci, úmrtí zkoušejícího nebo z jakékoli jiné příčiny mimo přiměřenou kontrolu dotyčné smluvní strany.

**18.6** Poskytovatel ani zkoušející nesmí tuto smlouvu postoupit na žádný třetí subjekt bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo ZADAVATELE.

**18.7.** CRO a ZADAVATEL mohou převést tuto smlouvu na své dceřiné nebo sesterské společnosti, a to na základě písemného oznámení poskytovateli a zkoušejícímu. ZADAVATEL smí převést tuto smlouvu na třetí stranu pouze na základě písemného oznámení zaslaného poskytovateli a zkoušejícímu.

**18.8** Tato smlouva představuje úplné a konečné ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy a nahrazuje a ukončuje všechna předchozí a/nebo stávající písemná i ústní výslovná či domnělá ujednání mezi smluvními stranami ve věci předmětu této smlouvy. Tuto smlouvu lze měnit či upravovat pouze formou písemných dodatků, podepsaných všemi smluvními stranami.

**18.9** Veškerá oznámení a korespondence v souvislosti s touto smlouvou budou považovány za právně závazným způsobem doručené příslušné smluvní straně, pokud budou doručeny na níže uvedené adresy:

**CRO:**  
**PAREXEL International (IRL) Limited**  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Irsko

**Zadavateli:**  
45 Sidney Street  
Cambridge  
Massachussets MA 02139  
USA  
Att:

**Hlavnímu zkoušejícímu:**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Klinika infekčních nemocí  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic

**To Institution:**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Legal department – Dáša Prokůpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic

**18.10** Any party may change its address or number for notice by giving notice in accordance with Section 18.9 and 18.11.

**18.11** Any delivery that is called for under this Agreement shall be complete when made by personal delivery, fax, email, registered post, certified post or courier, in each case with confirmation of delivery/receipt.

**18.12** The parties agree that this Agreement shall be governed by the laws of Czech Republic, without regard to the conflicts of law provisions thereof. In case a dispute is brought before a court of law, the courts of Prague will have sole jurisdiction over the litigation.

**18.13** This Agreement is executed in both English and Czech language. In case of any incoherence, contradiction or discrepancy between the English and the Czech version of this Agreement, the terms of the English version will prevail.

**18.14** This Agreement is executed in five (5) counterparts, with one (1) counterpart for the Institution, one (1) for the Investigator, one (2) for the CRO and one (1) for the SPONSOR. Each counterpart shall be deemed to be an original, and all of such counterparts shall together constitute one and the same Agreement.

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties hereto have set their hands in quadruplicate with the intention that this is a binding agreement as provided herein

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Klinika infekčních nemocí  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika

**Poskytovateli**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Právní odbor – Dáša Prokůpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Česká republika

**18.10** Každá ze smluvních stran může změnit svou adresu zasláním písemného upozornění ostatním smluvním stranám v souladu s ustanovením článků 18.9a 18.11.

**18.11** Veškeré doručování v souvislosti s touto smlouvou je považováno za řádně dokončené, pokud bylo učiněno formou osobního doručení, faxem, elektronickou poštou, doporučenou poštou s doručenkou nebo kurýrem a ověřeno potvrzením o doručení/převzetí.

**18.12** Smluvní strany se dohodly, že se tato smlouva řídí právním řádem České republiky, bez ohledu na konfliktní ustanovení jednotlivých zákonů. V případě, že bude spor přednesen soudu, jsou místem soudní příslušnosti výhradně místně příslušné soudy v Praze.

**18.13** Tato smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazyce. V případě nesouladu, rozporu nebo nejednoznačnosti mezi anglickým a českým zněním této smlouvy, platí ustanovení v českém jazyce.

**18.14** Tato smlouva je vyhotovena v pěti(5) stejnopisech, přičemž jeden (1) stejnopis obdrží poskytovatel, jeden (1) zkoušející, jeden (2) CRO a jeden (1) ZADAVATEL. Každý z těchto stejnopisů je považován za originální dokument a představuje tuto stejnou smlouvu.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ** smluvní strany této smlouvy vyjádřily svým podpisem na všech pěti stejnopisech svůj souhlas s uzavřením této smlouvy dle zde uvedených podmínek.

**(1) PAREXEL International  
(IRL) Limited  
Acting in its own name**

\_\_\_\_\_  
2. 11. 2016  
\_\_\_\_\_  
Date

**(2) Institution  
Name/Poskytovatel:  
Fakultní nemocnice  
Hradec Králové**

\_\_\_\_\_  
8.11.2016  
\_\_\_\_\_  
prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.  
h.c. Date

**(3) Investigator/Zkoušející:**

\_\_\_\_\_  
8.11.2016  
\_\_\_\_\_  
Date

(2)

**SPONSOR/Zadavatel**  
**Seqirus UK Ltd.**

---

9.11.2016

---

Date