

## Clinical Site Agreement

THIS AGREEMENT is made by and between

(1) **PAREXEL International (IRL) Limited**  
70 Sir John Rogerson's Quay  
Dublin 2  
Ireland  
(Company number 541507)  
(hereinafter **CRO**)

and

(2) **Nemocnice Na Bulovce**  
with registered office at Budínova 2/67  
180 81 Praha 8  
Czech Republic  
Company Identification number: 00064211  
VAT ID. No.: CZ00064211  
Represented by MUDr. Hana Roháčová, PhD.,  
pursuant to the Power of Attorney (hereinafter  
**Institution**)

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

regarding

Protocol No: [REDACTED] (hereinafter **Protocol**)

[REDACTED]

(hereinafter **Study**)

[REDACTED]  
(hereinafter **Study Drug**)

of

**Sponsor:** AstraZeneca AB (publ), a company  
incorporated in Sweden under no. 556011-7482 with  
offices at SE-151 85 Södertälje, Sweden

hereinafter **SPONSOR**

WHEREAS, SPONSOR is the sponsor of the multi-  
center/multi-centre Study to clinically evaluate the  
Study Drug and CRO (or its Affiliate) has been  
retained by SPONSOR (under a separate written  
agreement) to act as SPONSOR’s contractor and

## Smlouva o klinickém hodnocení

TATO SMLOUVA se uzavírá mezi

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

a

(2) **Nemocnice Na Bulovce**  
se sídlem Budínova 2/67  
180 81 Praha 8  
Česká republika  
IČO: 00064211  
DIČ: CZ00064211  
jednající: MUDr. Hanou Roháčovou, PhD., na  
základě pověření  
(dále jen **zdravotnické zařízení**)

dále jen jednotlivě označované jako "**smluvní  
strana**" a společně jako "**smluvní strany**".

a týká se

Číslo protokolu: [REDACTED] (dále jen **protokol**)

[REDACTED]

(dále jen **klinické hodnocení**)

[REDACTED]  
(dále jen **studijní léčivo**)

**Zadavatel:** AstraZeneca AB (publ), firma  
registrovaná ve Švédsku pod identifikačním číslem  
556011-7482 se sídlem SE-151 85 Södertälje,  
Švédsko

dále jen **zadavatel**

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je sponzorem  
multicentrického klinického hodnocení zaměřeného  
na klinické posouzení studijního léčiva a CRO (nebo  
jeho sesterská společnost) uzavřela se zadavatelem  
samostatnou písemnou smlouvu, na jejímž základě

Designee in managing the Study for SPONSOR;

WHEREAS Institution shall fully cooperate with CRO and shall permit CRO to perform any and all of the SPONSOR's Study obligations and to exercise any and all of SPONSOR's Study rights that lie with SPONSOR, on the basis of Applicable Law and GCP regulations as though such rights were CRO's own rights, as has been delegated by SPONSOR to CRO.

WHEREAS, Institution desires to participate in the Study as described in this Agreement; and

WHEREAS, Institution shall appoint [REDACTED], (hereinafter **Investigator**) to take responsibility to conduct the Study and supervise the Study Personnel on behalf of Institution; and

WHEREAS, this Agreement explains the respective obligations and rights of Institution and CRO with respect to the performance of the Study.

WHEREAS, under this Agreement CRO does not act, or purport to act, as SPONSOR's contractual agent, but rather as SPONSOR's appointed Designee for managing the Study.

## **1. DEFINITIONS**

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

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

**2.1** Institution agrees, and commits itself to CRO, to allow Investigator and other Study Personnel to conduct the Study at Institution, and warrants that Investigator and other Study Personnel are either employed by Institution or contractors bound in writing to equivalent obligations as are contained in this Agreement. Institution, as the employer of Investigator, further warrants, that it has granted consent in accordance with Section 304, paragraph 1 of Act No. 262/2006 Coll., to the Investigator conducting the Study according to this Agreement upon his sole responsibility and for a separate fee from the SPONSOR.

byla pověřena zastupováním zadavatele při vedení klinického hodnocení;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení se zavazuje úzce spolupracovat s CRO a umožnit CRO plnit všechny své povinnosti a využívat práva zadavatele v souvislosti s klinickým hodnocením, která zadavatel CRO svěřil na základě platných zákonů a zásad správné klinické praxe, a to ve stejné míře, jako by tyto povinnosti a práva náležely přímo CRO.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení má zájem zúčastnit se klinického hodnocení popsaného v této smlouvě; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení se zavazuje jmenovat [REDACTED] (dále jen **zkoušející**), aby převzala zodpovědnost za provádění klinického hodnocení a za dohled nad členy týmu provádějícího klinické hodnocení jménem zdravotnického zařízení; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE tato smlouva popisuje příslušné povinnosti a práva zdravotnického zařízení a CRO v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE na základě této smlouvy CRO nejedná jako smluvní zástupce zadavatele, ale jako oprávněný zástupce zadavatele pro účely řízení tohoto klinického hodnocení.

## **1. DEFINICE**

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

## **2. PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**

**2.1** Zdravotnické zařízení souhlasí a rovněž se CRO zavazuje povolit zkoušejícímu a ostatním členům týmu provádějícího klinické hodnocení, provést klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení a ručí za to, že zkoušející o ostatní členové týmu provádějícího klinické hodnocení jsou buď zaměstnanci zdravotnického zařízení, nebo smluvní partneři, kteří se písemně zavázali dodržovat stejné povinnosti jako jsou povinnosti sjednané v této smlouvě. Zdravotnické zařízení, jako zaměstnavatel zkoušejícího, v souladu s ustanovením článku 304, odstavce 1 zákona číslo 262/2006 Sb., uděluje tímto zkoušejícímu souhlas, aby provedl klinické hodnocení dle této smlouvy na svou vlastní

**2.2** Institution acknowledges and agrees that CRO will conclude a separate agreement with the Investigator concerning the obligations of the Investigator in relation to the Study. Institution further confirms that has been satisfactorily informed as to its terms and that such agreement may include fair compensation for the Investigator and also for the Study Personnel.

**2.3** Institution warrants, and commits itself to CRO, that the 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.

**2.4** Institution acknowledges that SPONSOR is the sponsor of the Study, and as such is an intended third-party beneficiary of this Agreement, whereas SPONSOR transfers any or all of the SPONSOR's trial-related functions to CRO in compliance with ICH-GCP, sec. 5.2.1. The Parties acknowledge that conferring third-party beneficiary status upon the SPONSOR and its affiliates is a direct and material purpose of the Parties entering into 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 the CRO, who shall enforce such rights upon SPONSOR's written instruction. In addition to the foregoing, Institution agrees that CRO may disclose any and all Study Documentation and/or Materials relating to this Agreement, and/or relating to Investigator's and Institution's participation in the Study (including without limitation any Reports or other documents or materials provided by Investigator or Institution to CRO hereunder), to SPONSOR. All references to SPONSOR herein (whether in the context of delivery of Study Documentation, submission of applications, financial terms, or anything else) derive from SPONSOR's status as such, and Institution agrees to all such instances. Institution will fully cooperate with CRO's requests relating to SPONSOR.

**2.5** Institution acknowledges that CRO is the recipient of Services described in this Agreement and, for the avoidance of any doubt, that SPONSOR is not the recipient of Services described in this

odpovědnost a za samostatnou úplatu od zadavatele.

**2.2** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že CRO uzavře se zkoušejícím samostatnou dohodu týkající se povinností zkoušejícího v souvislosti s klinickým hodnocením. Zdravotnické zařízení dále potvrzuje, že bylo uspokojivě informováno o jejích ustanoveních a současně si je vědomo toho, že tato smlouva bude obsahovat spravedlivou odměnu pro zkoušejícího i ostatní členy týmu provádějícího klinické hodnocení.

**2.3** Zdravotnické zařízení zaručuje a vůči CRO se zavazuje, že zkoušející je povinen osobně dohlížet nad prováděním klinického hodnocení ostatními členy týmu provádějícího klinické hodnocení, a to v míře stanovené protokolem a platnými zákony.

**2.4** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zadavatel je sponzorem klinického hodnocení a z tohoto titulu je pro účely této smlouvy považován za třetí smluvní stranu této smlouvy a rovněž vzhledem k tomu, že zadavatel na CRO převádí všechny své povinnosti týkající se klinického hodnocení, v souladu se zásadami správné klinické praxe (ICH-GCP), článek 5.2.1. berou smluvní strany na vědomí, že udělení statutu obmyšlené osoby zadavateli a jeho sesterským společnostem je přímým a základním smyslem skutečnosti, že smluvní strany uzavírají tuto smlouvu. Pokud platné zákony neumožňují převedení některých práv na základě této smlouvy přímo na zadavatele, budou tato práva převedena na CRO, která je na základě písemného pověření zadavatele má právo vymáhat. Kromě shora uvedeného, souhlasí zdravotnické zařízení s tím, že CRO může zadavateli předávat jakoukoli dokumentaci ke klinickému hodnocení a/nebo materiály týkající se této smlouvy a/nebo účasti zkoušejícího či zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení (včetně, mimo jiné všech hlášení, jiných dokumentů nebo materiálů, které zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení na základě této smlouvy poskytli CRO). Veškeré odkazy na zadavatele v této smlouvě (jak v souvislosti s předáváním dokumentace ke klinickému hodnocení, podáváním žádostí, finančními podmínkami či jinak) tak vychází ze shora uvedeného statutu zadavatele, a zdravotnické zařízení toto bere na vědomí. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout CRO veškerou součinnost v souvislosti s požadavky týkajícími se zadavatele.

**2.5** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že CRO je příjemcem služeb popsanych v této smlouvě a pro odstranění všech pochybností platí, že zadavatel není příjemcem služeb popsanych v této smlouvě.

Agreement.

**2.6** Institution warrants and commits itself to CRO, that Investigator and Study Personnel will conduct the Study in a diligent, efficient, and skilful manner, in strict compliance with the terms and conditions of this Agreement, the Protocol including subsequent amendments, any specific Study Instructions, Applicable Law, all requirements of the Institution or facility, and any other professional standards applicable to their professional industries and fields. Institution warrants that neither Institution nor Investigator nor any Study Personnel shall make any unauthorized warranties to any person (including Subjects) concerning the product being tested in the Study.

**2.7** 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.

The Study shall be performed based on the approval dated 05<sup>th</sup> February 2018 of the State Institute of Drug Control, under the reference number sukls346120/2017; based on the approval dated 12<sup>th</sup> February 2018, issued by the Multicentre Ethics Committee of the Fakultni Nemocnice Olomouc under the reference number 174/17/ MEK 25, and on the approval dated 06.02.2018 of the Local Ethics Committee of the Institution under the reference number 2.1.2018/646/EK-Z which are attached to this Agreement as Exhibits D, E and F.

**2.8** If required by Applicable Law, CRO 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.

**2.9** Institution shall ensure that Investigator prior to a Subject's participation in the Study, obtains 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.

**2.10** Institution shall ensure that Investigator enrolls the number of duly qualified (according to the Protocol) Subjects for the Study as set forth in

**2.5** Zdravotnické zařízení se zavazuje a ručí CRO za to, že zkoušející a ostatní členové týmu provádějícího klinické hodnocení budou provádět klinické hodnocení odborným, účinným a řádným způsobem, v přísném souladu s ustanovením této smlouvy, protokolu, včetně všech jeho budoucích dodatků, konkrétních pokynů pro provádění klinického hodnocení, planými zákony a všemi ostatními profesními předpisy a normami, které se vztahují na zdravotnické zařízení a odbornosti, ve kterých provádí svou činnost. Zdravotnické zařízení, se zaručuje, že zdravotnické zařízení, zkoušející ani žádný člen týmu provádějícího klinické hodnocení nesmí žádné osobě (včetně subjektů hodnocení) poskytnout jakékoli neoprávněné záruky týkající se produktu, který je v rámci klinického hodnocení testován.

**2.7** CRO nebo zadavatel jsou povinni před zahájením klinického hodnocení získat písemný souhlas příslušné etické komise a předat schvalovací dopis etické komise zkoušejícímu.

Klinické hodnocení bude provedeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv vydaného dne 05.02.2018 pod Sp.zn. sukls346120/2017, souhlasu Multicentrické etické komise Fakultni nemocnice Olomouc vydaného dne 12.2.2018 pod č.j. 174/17/MEK 25, a souhlasu Etické komise zdravotnického zařízení vydaného dne 6.2.2018 pod ev.č. 2.1.2018/646/EK-Z, které tvoří přílohy D, E, a F této smlouvy.

**2.8** 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.

**2.9** Před zařazením subjektu hodnocení do klinického hodnocení, je zdravotnické zařízení povinno zajistit, že zkoušející získá písemný informovaný souhlas subjektu hodnocení s účastí v klinickém hodnocení. Písemný informovaný souhlas každého jednotlivého subjektu hodnocení musí být ve formě, která je v souladu s ustanovením protokolu.

**2.10** Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, že zkoušející do klinického hodnocení zařadí řádně způsobilé subjekty hodnocení (v souladu s

Exhibit A and shall do so according to the timetable set forth in Exhibit A. Notwithstanding the foregoing, Institution agrees that SPONSOR or CRO may unilaterally revise the number of Subjects that Investigator shall enroll, and/or the timeframe for such enrollment, via Study Instructions at any time.

**2.11** Institution shall (a) keep a detailed and written inventory of all clinical supplies, equipment and Study Drug provided by SPONSOR or CRO or its Affiliates 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 for fifteen (15) years after the end or the premature termination of the Study and (c) not destroy any Study Documentation without the prior written approval of the SPONSOR. Institution shall provide to CRO or its Affiliates all study data collected on case report forms as instructed by CRO.

**2.12** Institution is not and warrants that Investigator and Study Personnel are not presently under any agreement or obligation which conflicts with the duties and obligations owed to SPONSOR or CRO under this Agreement, and further agree not to undertake, and warrants that the Investigator and Study Personnel will not undertake any such obligation or agreement during the course of the Study.

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

ustanovením protokolu), a to dle ustanovení Přílohy A, a zavazuje se tento nábor provést v souladu s časovým harmonogramem uvedeným v Příloze A. Bez ohledu na výše uvedené zdravotnické zařízení 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.

**2.11** Zdravotnické zařízení se zavazuje: (a) vést podrobnou písemnou evidenci všech dodávek klinických materiálů, vybavení a studijního léčiva poskytnutého zadavatelem nebo CRO nebo jeho sesterskou společností a zajistit jejich uskladnění v souladu s ustanovením protokolu a pokynů ke klinickému hodnocení; a (b) uchovávat veškeré záznamy 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 a (c) nezlikvidovat žádnou dokumentaci ke klinickému hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Zdravotnické zařízení poskytne CRO nebo jejím sesterským společnostem veškerá data zapsaná v záznamech pacienta (CRF), podle pokynů CRO.

**2.12** Zdravotnické zařízení nemá a ručí za to, že zkoušející ani členové týmu provádějící klinické hodnocení nemají v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek, které by mohly negativně ovlivnit plnění povinností vůči zadavateli nebo CRO na základě této smlouvy, a současně souhlasí, že žádnou takovou smlouvu neuzavře ani žádný takový závazek nepřijme, a ručí za to, že zkoušející ani členové týmu provádějící klinické hodnocení žádnou takovou smlouvu neuzavřou ani žádný takový závazek nepřijmou, a to po celou dobu průběhu klinického hodnocení.

**2.13** Zdravotnické zařízení se zavazuje po celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici všechny nezbytné pomůcky a zdroje pro řádné provedení klinického hodnocení a poskytnout je zkoušejícímu a členům týmu, který klinické hodnocení provádí. Zdravotnické zařízení je povinno zajistit a celou dobu trvání klinického hodnocení mít k dispozici dostatečný počet členů studijního týmu pro řádné dokončení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení je povinno 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.

**2.14** 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 agrees that if Investigator or any Study Personnel is a government employee, official and/or performing a governmental function, such relationship may be disclosed to the SPONSOR.

**2.16** Institution warrants that neither it, 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 further warrants that neither it 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. In no event shall Institution 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 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 agrees 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.

**2.14** 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** Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že pokud je zkoušející nebo některý z členů týmu provádějícího klinické hodnocení státním zaměstnancem, úředníkem a/nebo zastává jakoukoli funkci v orgánech státní správy, může být tato informace předána zadavateli.

**2.16** Zdravotnické zařízení ručí za to, že ani zdravotnické zařízení, 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. Zdravotnické zařízení dále ručí za to, že ani zdravotnické zařízení, ani jakýkoli člen týmu provádějícího 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 označování jako "úředníci"), pokud by taková výplata byla v rozporu s platnými zákony, včetně mimo jiné Zákona USA o korupčních praktikách v zahraničí. Zdravotnické zařízení 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. Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně informovat CRO o případném porušení shora uvedených ustanovení a rovněž se zavazuje 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 zdravotnické zařízení zavazuje neprodleně písemně potvrdit, že stále dodržuje (a též že všichni členové týmu provádějícího klinické hodnocení

dodržují) všechny záruky a ustanovení tohoto článku 2.16.

**2.17** 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's pharmacy. Institution hereby undertakes to ensure that the Study Drug be stored separately from other medication in the pharmacy, 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 for the medical position of a pharmacist or pharmaceutical assistant 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.

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 SPONSOR or CRO.

**2.18** If CRO or SPONSOR requests Institution to source marketed/comparator drug, CRO will reimburse Institution according to Exhibit A. Institution warrants that it will only source drug products that comply with the specifications of the Protocol.

**2.19** Investigator and/or Study Personnel may be invited to attend and participate in meetings relating to the Study. The Parties agree that there will be no additional compensation for attendance or participation at such meetings by the Investigator or any Study Personnel. If the Investigator and/or Study Personnel are required to perform any additional tasks, over and above those required for the conduct of the Study, the terms and obligations for the provision of such services shall be subject to a separate agreement.

**2.17** 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 do lékárny zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje zajistit uskladnění studijního léčiva odděleně od ostatních léčiv v lékárně 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).

Zdravotnické zařízení se zavazuje jmenovat jednoho nebo více zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta nebo farmaceutického asistenta 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 zdravotnické zařízení CRO písemně jméno a příjmení pověřené osoby (pověřených osob), spolu s příslušnými kontaktními informacemi.

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

**2.18** Pokud CRO nebo zadavatel požádají zdravotnické zařízení o nakoupení na trhu dostupných/srovnávacích léčiv, zavazuje se CRO tento nákup zdravotnickému zařízení uhradit v souladu s ustanovením Přílohy A. Zdravotnické zařízení ručí za to, že bude nakupovat pouze taková léčiva, která splňují ustanovení protokolu.

**2.19** Zkoušející a/nebo osoby podílející se na provádění klinického hodnocení mohou být v souvislosti s klinickým hodnocením požádáni o účast na schůzkách a jednáních. V souvislosti s účastí zkoušejícího a/nebo osob provádějících klinické hodnocení na schůzkách pro účely klinického hodnocení, se smluvní strany dohodly, že za účast na těchto schůzkách nebude vyplácena žádná další odměna. Pokud bude po zkoušejícím a/nebo osobách podílejících se na provádění klinického hodnocení

vyžadováno provedení dalších činností na rámec shora uvedených činností v rámci provádění klinického hodnocení, budou povinnosti a práva v souvislosti s poskytováním těchto služeb sjednány v samostatné smlouvě.

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

**3.1** Institution shall submit to CRO and CRO has a right to claim under this Agreement, all completed eCRFs or CRFs resulting from the Study within a reasonable time period and in accordance with any Study Instructions. Institution warrants that all eCRFs or CRFs submitted to CRO are true, complete, correct and accurately reflect the results of the Study. Institution shall also provide CRO with copies of all Reports, and any updates that are required by the EC.

**3.2** Institution shall Fully Cooperate with CRO and will meet with representatives of CRO, 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. Institution shall ensure that Investigator and all Study Personnel Fully Cooperates 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 shall Fully Cooperate with audits or inspections performed during or after completion of the Study, by SPONSOR or CRO. Institution shall allow SPONSOR, CRO 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

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

**3.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje předat CRO (a CRO má na základě ustanovení této smlouvy právo toto vyžadovat) 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. Zdravotnické zařízení ručí za to, že všechny záznamy pacientů (dokumenty eCRF nebo CRF) jsou pravdivé, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení se rovněž zavazuje předat CRO kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise zdravotnického zařízení.

**3.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje 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. Zdravotnické zařízení se dále zavazuje 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. Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, aby zkoušející a 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** Zdravotnické zařízení se zavazuje plně spolupracovat při auditech a kontrolách prováděných během klinického hodnocení zadavatelem a/nebo CRO. Zdravotnické zařízení se zavazuje umožnit zadavateli, CRO, státním úřadům a/nebo orgánům státního dozoru, včetně mimo jiné Úřadu Spojených států Amerických pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) přístup k prostředkům využívaným pro plnění



and shall provide them with any further Study Documentation 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 Investigator or any Study Personnel to act in accordance with the terms and conditions of this Agreement), CRO may terminate this Agreement in accordance with Section 16.1 (a).

**4.3** Institution 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 shall allow SPONSOR and CRO to be present during such inspection, and shall provide to SPONSOR and CRO copies of all Materials, correspondence, statements, forms and records that Institution receives, obtains or generates pursuant to or 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, Institution shall ensure Investigator, Sub-Investigator(s) if applicable, and Study Personnel, execute(s) and update(s) 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. This obligation shall survive the expiration or termination of this Agreement.

## **6. CONFIDENTIAL INFORMATION**

**6.1** Institution agrees that they shall at all times keep confidential the Confidential Information that it received from CRO, SPONSOR or otherwise in connection with this Agreement. Institution shall safeguard the Confidential Information with at least the same level of care as it would afford to its own confidential information and shall not use the Confidential Information for any purpose other than to perform its obligations under this Agreement.

úkonů souvisejících s tímto klinickým hodnocením, zpřístupnit jim všechny požadované dokumenty, které mají k dispozici a poskytnout jim veškerou další dokumentaci ke klinickému hodnocení, kterou si tyto orgány vyžadají.

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

**4.3** Zdravotnické zařízení se zavazuje neprodleně telefonicky, e-mailem nebo faxem informovat CRO v případě, kdy státní úřad nebo orgán státního dozoru, včetně mimo jiné Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL), nařídí provedení kontroly v prostorách zdravotnického zařízení nebo takovou kontrolu zahájí. Zdravotnické zařízení se zavazuje umožnit zadavateli a CRO účast při těchto kontrolách a zavazují se poskytnout zadavateli a CRO kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení obdrží, získá nebo vytvoří na základě nebo v souvislosti s kontrolou.

## **5. ZVEŘEJŇOVÁNÍ FINANČNÍCH INFORMACÍ**

**5.1** Během provádění klinického hodnocení a jeden (1) rok po jeho dokončení je zdravotnické zařízení povinno zajistit, aby zkoušející, případní spoluzkoušející a členové týmu provádějícího klinické hodnocení vyplňovali a prováděli aktualizaci formulářů, potvrzení a informací o svých finančních zájmech na firmě zadavatele a/nebo na studijním léčivu, které zadavatel nebo orgány státního dozoru v této souvislosti vyžadují. Tato povinnost zůstává v platnosti i po ukončení nebo výpovědi této smlouvy.

## **6. DŮVĚRNÉ INFORMACE**

**6.1** Zdravotnické zařízení se zavazuje za všech okolností zachovávat mlčenlivost o důvěrných informacích, které obdrží od CRO, zadavatele či jinak v souvislosti s touto smlouvou. Zdravotnické zařízení se zavazuje nakládat s důvěrnými informacemi alespoň se stejnou úrovní péče, jakou by věnovali svým vlastním důvěrným informacím a zavazují se nepoužívat důvěrné informace k žádným jiným účelům než k plnění svých povinností na základě této

Institution may disclose Confidential Information only to Investigator and 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 binds such Investigator and Study Personnel by obligations of confidentiality at least as restrictive as those contained in this Agreement.

**6.2** The obligations on the Institution set out in Clause 6.1 above shall survive for ten (10) years after the expiry or termination of this Agreement, but shall not apply to any information which:

**6.2.1** was in the Institution's possession (with full right to disclose) prior to receiving it from the CRO and/or SPONSOR, as demonstrated by written records;

**6.2.2** is public knowledge otherwise than as a result of any breach of this Clause or any similar Clause in any other relevant agreement; or

**6.2.3** the Institution can demonstrate was developed independently without reference to the Confidential Information, or was received from a third party who had the right to disclose such information in a non-confidential manner.

**6.3** The Institution may disclose Confidential Information to the extent required by a court of competent jurisdiction, by a governmental, supervising or regulatory body, or otherwise in order to comply with Applicable Laws (including freedom of information legislation), provided always that (i) to the extent it is legally permitted to do so, the disclosing party gives the SPONSOR as much notice of such disclosure as possible; and (ii) the disclosing party complies with the SPONSOR's reasonable directions for taking legally available steps to resist or narrow such requirement (at the SPONSOR's reasonable expense) and in any event restricts the disclosure to only those parts of the Confidential Information lawfully required to be disclosed.

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

**7.1** All Materials and Study Drug provided to

smlouvy. Zdravotnické zařízení smí důvěrné informace předávat pouze zkoušejícímu 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 zdravotnické zařízení zaváže zkoušejícího a členy týmu provádějícího klinické hodnocení ke stejným povinnostem ohledně nakládání s důvěrnými informacemi, jaké předepisuje tato smlouva.

**6.2** Povinnosti zdravotnického zařízení uvedené v článku 6.1 výše mají přetrvávající platnost a platí ještě deset (10) let po ukončení platnosti nebo výpovědi této smlouvy, avšak nevztahují se na informace:

**6.2.1** které zdravotnické zařízení vlastnilo (s plným právem jejich dalšího sdělování) předtím než je obdrželo od CRO a/nebo zadavatele, pokud je toto schopno prokázat písemnými důkazy;

**6.2.2** které jsou nebo se staly veřejně známými, a to jiným způsobem než v důsledku porušení ustanovení tohoto článku nebo jiného podobného článku v jakékoli jiné platné dohodě mezi smluvními stranami; nebo

**6.2.3** u kterých zdravotnické zařízení je schopno doložit, že je získalo nezávisle na těchto důvěrných informacích nebo je obdrželo od třetí strany, která měla právo takové informace sdělovat dalším subjektům, protože nebyla vázána povinností mlčenlivosti.

**6.3** Zdravotnické zařízení smí sdělovat důvěrné informace v případě, že je jejich sdělení nařízeno soudním rozhodnutím, státními úřady nebo orgány státního dozoru či v případech stanovených platnými zákony (včetně zákonů o svobodného přístupu k informacím), a to vždy za předpokladu, že (i) sdělující smluvní strana předem poskytne zadavateli, v maximální míře povolené platnými zákony, veškeré informace o takovém sdělení; a (ii) sdělující strana se bude v přiměřené míře řídit pokyny zadavatele tak, aby mohl podniknout zákonem povolené kroky (na náklady zadavatele) vedoucí k odmítnutí či zúžení takového požadavku. Sdělující strana se v každém případě zavazuje omezit sdělení důvěrných informací pouze na ty důvěrné informace, které je na základě platných zákonů povinna sdělit.

## **7. PRÁVA K INFORMACÍM A HODNOCENĚMU PŘÍPRAVKU**

**7.1** Všechny materiály a studijní léčivo

Institution for purposes of the Study are and will remain SPONSOR's property. Institution shall not acquire any rights of any kind whatsoever with respect to the Study Drug or such Materials as a result of performance under this Agreement or otherwise.

**7.2** Institution shall deliver all Materials, unused Study Drug and clinical specimens to SPONSOR, CRO or their respective Designee in a timely manner throughout the performance of the Study, as provided in the Protocol or Study Instructions, and in no event later than ten (10) business days after (i) the date of termination of this Agreement or (ii) the date on which SPONSOR or CRO otherwise requests delivery of Materials, unused Study Drug and clinical specimens.

**7.3** The Materials and Study Documentation (including publication) may be used by SPONSOR in any manner it deems appropriate to comply with its business interests, both during, and following termination of, this Agreement.

## **8. PUBLICITY**

**8.1** Neither party to this Agreement shall use the name, symbols, trademarks or image of the other party hereto, or SPONSOR's name, symbols, trademarks or image, in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written consent of such party or SPONSOR, as appropriate.

## **9. PUBLICATION**

**9.1** The Institution shall be entitled to publish the results of, or make presentations related to, the Study, provided that any publications or presentations to be made within two (2) years of completion of the Study shall require the SPONSOR or CRO's prior written consent. All such publications or presentations shall (i) be consistent with academic standards and International Committee of Medical Journal Editors guidelines, (ii) not be false or misleading, (iii) comply with all Applicable Laws, (iv) not be made for any commercial purpose.

poskytnuté zdravotnickému zařízení pro účely tohoto klinického hodnocení jsou a zůstávají vlastnictvím zadavatele. Zdravotnické zařízení nezískává v důsledku poskytnutí plnění dle této smlouvy či jinak k studijnímu léčivu a materiálům žádná práva.

**7.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje po celou dobu provádění klinického hodnocení předávat veškeré materiály, nevyužitě studijní léčivo 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, nevyužitě hodnocení přípravky a klinické vzorky vráceny nejpozději do deseti (10) pracovních dní od (i) data ukončení platnosti této smlouvy; nebo (ii) data kdy si zadavatel nebo CRO vyžádali předání těchto materiálů, nevyužitého studijního léčiva a klinických vzorků.

**7.3** Materiály a dokumentace klinického hodnocení (včetně publikací) mohou být zadavatelem použity jakýmkoli způsobem, který uzná za vhodné a který je v souladu s jeho obchodními zájmy, a to jak po celou dobu platnosti této smlouvy, tak po jejím ukončení.

## **8. REKLAMA**

**8.1** Žádná smluvní strana této smlouvy nesmí používat název, symboly, obchodní známky nebo obrázky druhé smluvní strany, včetně obchodního jména, symbolů, obchodních známek či obrázků zadavatele, v reklamě nebo propagačních materiálech týkajících se jakéhokoliv produktu nebo služby bez předchozího písemného souhlasu dotčené smluvní strany nebo zadavatele.

## **9. PUBLIKOVÁNÍ**

**9.1** Zdravotnické zařízení má právo zveřejnit výsledky klinického hodnocení a prezentovat a publikovat informace týkající se klinického hodnocení za předpokladu, že všechny zveřejňované informace či publikace vydávané do dvou (2) let od dokončení klinického hodnocení musí být předem písemně odsouhlaseny zadavatelem nebo CRO. Všechny publikace a prezentace: (i) musí splňovat akademické normy a pravidla Mezinárodní komise vydavatelů lékařských časopisů (International Committee of Medical Journal Editors); (ii) nesmí být lživé nebo závadějící; (iii) musí splňovat ustanovení všech platných zákonů; (iv) nesmí být vydávány z komerčních důvodů.

**9.2** The Institution shall provide the SPONSOR with copies of any Materials relating to the Study, or the Developed Technologies that either intends to publish (or submit for publication) or make any presentations relating to, at least thirty (30) days in advance of publication, submission or presentation.

**9.3** At the request of the SPONSOR or CRO, the Institution:

9.3.1 shall not include in or shall remove from any proposed publication any Confidential Information, errors or inaccuracies; and

9.3.2 shall withhold publication, submission for publication or presentation for a period of ninety (90) days from the date on which the SPONSOR receives the material to allow the SPONSOR to take such measures as the SPONSOR considers necessary to preserve its proprietary rights and/or protect its Confidential Information.

**9.4** The Institution shall include the following acknowledgement in all publications and presentations relating to the Study, the Study Documentation or the Developed Technologies, as well as in any financial disclosure information relating to the Study: "AstraZeneca sponsored this clinical trial." A copy of any publications and presentations relating to the Study, the Study Documentation and/or the Developed Technologies shall be provided to the SPONSOR on publication or presentation, and the SPONSOR shall be entitled to make copies of and distribute the publication or presentation as it considers necessary.

**9.5** Subject to Clause 8, no Party shall mention or otherwise use the name, trade mark, trade name or logo of any other Party or the SPONSOR in any publication, press release or promotional material with respect to the Study without the prior written approval of such Party or the SPONSOR; provided, however, that the SPONSOR shall have the right to identify the Institution, the Investigator and the responsible Study Personnel in any Study recruitment activities or other Study-related meetings.

**9.6** The SPONSOR has a long-standing commitment to transparency, and the Institution acknowledges that the SPONSOR shall post the Study on clinical trial registries and publish the results on clinical trial results databases in such

**9.2** Zdravotnické zařízení poskytne zadavateli kopie veškerých materiálů týkajících se klinického hodnocení, či vyvinutých technologií, které hodlají publikovat (nebo dát ke zveřejnění) či ze kterých hodlají připravit prezentaci, a to nejméně třicet (30) dní před plánovaným datem vydání, předání k publikaci nebo plánovaným datem prezentace.

**9.3** Na žádost zadavatele nebo CRO, zdravotnické zařízení:

9.3.1 nebude publikovat nebo z textu určeného ke zveřejnění odstraní všechny důvěrné informace, chyby a nepřesnosti; a

9.3.2 pozdrží vydání, předání ke zveřejnění nebo prezentaci na dobu devadesáti (90) dnů od data předání těchto materiálů zadavateli tak, aby zadavatel měl možnost přijmout opatření, která považuje za nezbytně nutná k tomu, aby si zachoval vlastnická práva a/nebo zajistil ochranu svých důvěrných informací.

**9.4** Zdravotnické zařízení se zavazuje do všech publikací a prezentací týkajících se klinického hodnocení, dokumentace ke klinickému hodnocení nebo vyvinutých technologií a také ve všech informacích o financování klinického hodnocení, uvést následující informaci: "Zadavatelem tohoto klinického hodnocení je společnost AstraZeneca." Kopie veškerých publikací a prezentací týkajících se klinického hodnocení, dokumentace ke klinickému hodnocení a/nebo vyvinutých technologií musí být poskytnuty zadavateli a zadavatel má právo pořizovat si další kopie a šířit dané publikace či prezentace dle potřeby.

**9.5** S ohledem na ustanovení článku 8 nesmí žádná smluvní strana zmínit název, obchodní značky, obchodní jméno či logo žádné další smluvní strany nebo zadavatele v žádné publikaci, tiskové zprávě či propagačních materiálech týkajících se klinického hodnocení, bez předchozího písemného souhlasu dotyčné smluvní strany nebo zadavatele. Současně však platí, že zadavatel má právo uvádět název zdravotnického zařízení, jména zkoušejících a osob podílejících se na provádění klinického hodnocení v rámci všech aktivit týkajících se náboru do klinického hodnocení nebo při jakýchkoli jednáních a schůzkách v souvislosti s klinickým hodnocením.

**9.6** Zadavatel dlouhodobě usiluje o maximální transparentnost a zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zadavatel zapíše klinické hodnocení do registrů klinických hodnocení a zveřejní jeho výsledky v databázích výsledků klinických hodnocení

format (including www.astrazenecaclinicaltrials.com), and/or provide such results to the governmental and/or regulatory authorities.

**9.7** The Parties agree to the publication of this Clinical Study Agreement including its Amendments by the Institution in order to fulfil the obligations imposed by applicable valid and effective legal regulation, in particular by the Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended, and instructions and decisions of the Ministry of Health of the Czech Republic. The Parties agree that before publishing of this Agreement in the Register of Contracts, any confidential trade secrets in this Agreement (referenced to as trade secret by the Sponsor – Exhibits to this Agreement, Protocol name, Protocol number, Study Drug name, personal data) shall be blotted out, and that the exhibits to this Agreement shall not be published in the Register of Contracts.

## **10. INTELLECTUAL PROPERTY**

**10.1** Except as expressly set out in this Agreement, no Party nor the SPONSOR shall acquire any right, title or interest in or to the Intellectual Property of any of the other Parties or the SPONSOR's or their licensors.

**10.2** The SPONSOR shall own all rights and title in any Intellectual Property arising from the Study or relating to the Study Drug, any Developed Technology and the Study Documentation, except to the extent that the Institution is required to retain any Study Documentation in accordance with the Applicable Laws. The Institution shall promptly disclose any such Intellectual Property to the SPONSOR and CRO in writing or in such other format as the Parties may agree.

**10.3** To the extent capable of prospective assignment, the Institution hereby assigns to the SPONSOR (or its Designee) all their rights, title and interest in and to all Intellectual Property falling within Clause 10.2 above. To the extent that any such Intellectual Property cannot prospectively be assigned, the Institution shall assign, and shall procure that the Study Personnel shall assign, such Intellectual Property to the SPONSOR (or its Designee) on creation.

(včetně webových stránek www.astrazenecaclinicaltrials.com), a/nebo poskytnete tyto výsledky státním úřadům a/nebo orgánům státního dozoru.

**9.7** Smluvní strany souhlasí se zveřejněním této smlouvy o provedení klinického hodnocení, včetně jejich dodatků, zdravotnickým zařízením, za účelem splnění povinností předepsaných platnými a účinnými právními předpisy, zejména pak zákonem číslo 340/2015 Sb. o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a dle pokynů a rozhodnutí Ministerstva zdravotnictví České republiky. Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem (přílohy této smlouvy, název a číslo protokolu, název studijního léčiva, osobní údaje) bude před zadáním smlouvy do registru smluv znečitelněno, a přílohy této smlouvy nebudou v registru smluv uveřejňovány.

## **10. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ**

**10.1** Pokud není v této smlouvě výslovně uvedeno jinak, nezískává žádná smluvní strana ani zadavatel žádná vlastnická či jiná práva či podíly k žádnému duševnímu vlastnictví žádné smluvní strany, zadavatele nebo poskytovatelů licencí.

**10.2** Zadavatel získává veškerá vlastnická a další práva k duševnímu vlastnictví vytvořeného v souvislosti s klinickým hodnocením a týkajícího se studijního léčiva, vyvinutých technologií a dokumentace ke klinickému hodnocení s tím, že zdravotnické zařízení je povinno uchovávat dokumentaci ke klinickému hodnocení v souladu s ustanovením platných zákonů. Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně převést veškeré takové duševní vlastnictví písemně na zadavatele a CRO, a to způsobem, na kterém se smluvní strany vzájemně dohodnou.

**10.3** V maximálním zákonem povoleném rozsahu tímto zdravotnické zařízení převádí na zadavatele (nebo jím zmocněného zástupce) veškerá svá vlastnická práva a podíly k veškerému duševnímu vlastnictví dle ustanovení článku 10.2 výše. Pokud není možné tímto způsobem dopředu duševní vlastnictví převést, zavazují se zdravotnické zařízení toto duševní vlastnictví převést na zadavatele (nebo jím zmocněného zástupce) k datu jeho vzniku a současně se zavazují zajistit, že taktéž učiní všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení.

**10.4** The Institution shall, and shall ensure that the Study Personnel take all steps as the SPONSOR and/or CRO may reasonably require from time to time in order to enjoy the full benefit of the rights assigned under this Clause 10.

**10.5** The SPONSOR grants to the Institution a perpetual, royalty-free non-exclusive licence to use the Intellectual Property arising only from the Study for internal research and educational purposes only, and with no right to grant sub-licences. The provisions of Section 6 and 9 of this Agreement shall continue to apply in relation to any such licence.

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

**11.1** Institution hereby represents and warrants that it 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.

**11.2** The Parties agree, and CRO confirms Sponsor agrees, to adhere to the principles of medical confidentiality in relation to Subjects involved in the Study and to comply at all times with their respective obligations under all data protection Applicable Laws in relation to this Agreement and the protection of the Personal Data of Subjects and Study Personnel, where CRO, Sponsor and the Institution shall act as Data Controllers with regard to the processing and protection of this Personal Data each of them undertakes.

**10.4** Zdravotnické zařízení se zavazuje provést (a zajistit, aby také všechny osoby podílející se na provádění klinického hodnocení takové úkony provedly) všechny nezbytné úkony, které zadavatel a/nebo CRO mohou přiměřeně vyžadovat za účelem plného právoplatného využívání práv převáděných na základě ustanovení tohoto článku 10.

**10.5** zadavatel uděluje zdravotnickému zařízení doživotní, bezplatnou a nevýhradní licenci k používání duševního vlastnictví, které bylo vytvořeno výlučně v souvislosti s tímto klinickým hodnocením, a to pouze pro svůj vlastní výzkum a vzdělávací účely a s tím, že zdravotnické zařízení nezískává právo poskytovat sublicence (převádět nabytá práva na třetí osoby). Na všechny tyto licence se budou i nadále vztahovat ustanovení článků 6 a 9 této smlouvy

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

**11.1** Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje a ručí za to, že získá 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.

**11.2** Smluvní strany se dohodly a CRO potvrzuje, že Zadavatel souhlasí s tím, že budou dodržovat zásady mlčenlivosti ve vztahu ke zdravotnickým informacím subjektů hodnocení, kteří se účastní klinického hodnocení, a zavazují se v souvislosti s touto Smlouvou dodržovat všechny povinnosti týkající se ochrany osobních údajů předepsané platnými zákony a zajistit ochranu osobních údajů subjektů hodnocení a osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, přičemž CRO, Zadavatel a zdravotnické zařízení budou pro účely zpracování a ochrany těchto osobních údajů plnit funkci Správců údajů, se kterými přijde každý z nich

do styku.

**11.3** Both the CRO and the Institution shall maintain, and CRO confirms Sponsor shall maintain, appropriate technical and organisational security measures to protect the Subjects' and the Study Personnel's Personal Data they process in relation to this Agreement.

**11.4** The Institution has appointed a Personal Data Protection Officer who acts at the same time as a primary point of contact and shall respond to all Data Subjects' rights exercised by the Subjects and/or the Study Personnel in respect to the processing of their Personal Data in relation to this Agreement ('Data Subject's Request'). The Institution shall inform Sponsor and CRO, and request their assistance in responding to a Data Subject's Request only to the extent the Institution is unable to manage and respond to the Data Subject's Request without information which could only be provided by the Sponsor and/or CRO. To the extent, the Sponsor and/or CRO needs to provide information to the Institution, the Institution shall inform the Sponsor and/or CRO within three (3) days upon receiving the Data Subject's Request. Under such circumstances, the Sponsor and/or CRO shall cooperate with the Institution and shall provide the Institution with, subject to Applicable Law, the requested information and undertake any reasonable actions to enable the Institution to respond to the Data Subject's Request. The Institution shall, upon the reasonable request by Sponsor and/or CRO, provide Sponsor and/or CRO with any information, undertake any actions or provide assistance to the Sponsor and/or CRO as may be required by the Sponsor and/or CRO to respond to a Data Subject's Request.

**11.5** If a Personal Data Breach occurs in relation to any Subjects' or Study Personnel's Personal Data processed in relation to this Agreement and it is likely that such breach poses a risk to an individual's rights and freedoms (a "Reportable Breach"), the Institution must notify the relevant supervisory authority without undue delay and at the latest within 72 hours after having become aware of such breach. If such Reportable Breach poses a high risk to the affected individuals, then the Institution shall also inform them, unless the Institution has put in place effective technical and organisational protection measures that

**11.3** CRO i zdravotnické zařízení jsou povinni zavést a CRO potvrzuje, že Zadavatel má zavedena vhodná technická a organizační bezpečnostní opatření na ochranu osobních údajů subjektů hodnocení a osob podílejících se na provádění klinického hodnocení, které v souvislosti s touto smlouvou zpracovávají.

**11.4.** Zdravotnické zařízení jmenovalo pověřence pro ochranu osobních údajů, který je zároveň hlavní kontaktní osobou a bude řešit veškeré žádosti subjektů údajů týkající se využívání práv subjektů údajů, která se subjekty hodnocení a/nebo osoby podílející se na provádění klinického hodnocení rozhodnou využít v souvislosti se zpracováním svých osobních údajů na základě této smlouvy (dále jen 'žádosti subjektu údajů'). Zdravotnické zařízení se zavazuje informovat zadavatele a CRO a vyžádat si jejich součinnost při odpovídání na žádosti subjektu údajů pouze v případě, kdy zdravotnické zařízení není schopné odpovědět na žádost subjektu údajů bez toho, aniž by k tomu mělo informace, které mohou poskytnout pouze zadavatel a/nebo CRO. Pokud je nutné, aby zadavatel a/nebo CRO poskytli informace zdravotnickému zařízení, musí zdravotnické zařízení o této skutečnosti zadavatele a/nebo CRO informovat do tří (3) dnů od obdržení předmětné žádosti subjektu údajů. V takovém případě jsou CRO a/nebo zadavatel povinni poskytnout zdravotnickému zařízení součinnost a poskytnout zdravotnickému zařízení, s ohledem na ustanovení platných zákonů, požadované informace a přijmout další přiměřená opatření nezbytná k tomu, aby zdravotnické zařízení mohlo na žádost subjektu údajů odpovědět. Zdravotnické zařízení je povinno, na základě přiměřené žádosti zadavatele a/nebo CRO, poskytnout zadavateli a/nebo CRO všechny informace, přijmout požadovaná opatření a poskytnout zadavateli a/nebo CRO součinnost, nutnou k tomu, aby zadavatel a/nebo CRO mohli odpovědět na žádost subjektu údajů.

**11.5** V případě, že dojde při zpracování osobních údajů subjektu hodnocení nebo osob podílejících se na provádění klinického hodnocení v souvislosti s touto smlouvou k porušení bezpečnosti osobních údajů a je pravděpodobné, že takové porušení může ohrozit práva a svobody jednotlivce (dále jen "oznámitelné porušení"), je zdravotnické zařízení povinno bez zbytečného odkladu informovat příslušný orgán státního dozoru, avšak v každém případě nejpozději do 72 hodin poté, co se o takovém porušení dozvědělo. Pokud oznámitelné porušení představuje vysoké riziko pro dotčené osoby, je

ensure that the risk is no longer likely to materialise. The Institution shall notify the Sponsor and/or CRO of any Reportable Breach no later than 24 hours after having become aware of such Reportable Breach.

**11.6** The Parties shall, and CRO confirm Sponsor shall, indemnify, defend, and hold each other harmless from and against any and all liabilities, claims, losses, suits, judgments, and reasonable legal fees arising from any breach, negligent act, error or omission of relevant data protection obligations under this Agreement by the other Party, its staff or Subcontractors.

## **12. INDEMNIFICATION**

**12.1** Any indemnification of the Institution by SPONSOR shall be through a separate written agreement (or letter) between Institution and SPONSOR directly. CRO shall act as the intermediary to coordinate the provision of any such agreement or letters of indemnity by SPONSOR, and shall have no other obligation in connection therewith. Requests for such letters should be made in writing to the address below.

Investigator Contracts  
**PAREXEL International (IRL) Limited**  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Ireland  
PAREXEL Study Number: [REDACTED]

Such requests must include the full legal names and addresses of all parties who are requested to be indemnified by SPONSOR.

**12.2** CRO shall be liable under this Agreement for damages resulting from its negligence or wilful misconduct in the execution of its services hereunder.

## **13. INSURANCE**

zdravotnické zařízení povinnou současně informovat i tyto osoby, pokud nezavedlo účinná technická a organizační bezpečnostní opatření, která zajistí, že je již velmi nepravděpodobné, aby se toto riziko naplnilo. Zdravotnické zařízení musí informovat zadavatele a/nebo CRO o každém oznámitelném porušení, a to nejpozději do 24 hodin poté, co se o předmětném oznámitelném porušení dozvědělo.

**11.6** Smluvní strany jsou povinny (a CRO potvrzuje, že takto učiní i zadavatel) se vzájemně odškodnit, chránit a zprostit odpovědnosti za veškerou odpovědnost, nároky, ztráty, soudní spory, rozsudky, včetně přiměřených nákladů na právní pomoc, vyplývající z porušení, nedbalosti, pochybení nebo opomenutí příslušných povinností na ochranu osobních údajů na základě této smlouvy ze strany druhé smluvní strany, jejich pracovníků či subdodavatelů.

## **12. ODŠKODNĚNÍ**

**12.1** Veškeré odškodnění zdravotnického zařízení ze strany zadavatele bude řešeno prostřednictvím samostatné písemné smlouvy (nebo písemného příslibu) uzavřené přímo mezi zdravotnickým zařízením a zadavatelem. CRO bude pro účely těchto písemných smluv nebo příslibů týkajících se odškodnění ze strany zadavatele vystupovat pouze jako prostředník a koordinátor a nemá v souvislosti s těmito přísliby odškodnění ze strany zadavatele žádnou odpovědnost. Požadavek na tyto formuláře (formuláře žádostí o odškodnění) zašlete písemně na níže uvedenou adresu.

Investigator Contracts  
**PAREXEL International (IRL) Limited**  
One Kilmainham Square  
Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Irsko  
PAREXEL Study Number: [REDACTED]

Tento požadavek musí obsahovat celý název právnické osoby (obchodní jméno) a adresy všech stran, které žádají o odškodnění ze strany zadavatele.

**12.2** CRO je na základě této smlouvy odpovědná za škody vzniklé v důsledku její nedbalosti nebo úmyslného zavinění při poskytování služeb podle této smlouvy.

## **13. POJIŠTĚNÍ**



**13.1** The Parties acknowledge that SPONSOR will ensure adequate provision is made by way of insurance or indemnity arrangements for the whole duration of the Study sufficient to meet its obligations and liabilities under Applicable Laws as the sponsor of the Study, in particular towards Study subjects for personal injury arising as a result of participation in the Study, namely in accordance with Section 52, subsection 3(f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended. The copy of the Insurance agreement is attached to this Agreement as Exhibit G.

#### **14. DEBARMENT**

**14.1** Institution hereby certifies 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:

- (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 Act, or disqualified as a clinical investigator under Applicable Law;
- (b) threatened to be debarred or indicted for a crime or otherwise engaged in conduct for which a person can be debarred under Applicable Law;
- (c) disciplined by and/or banned by a relevant authority from carrying out clinical trials.

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

In addition, Institution agrees that no debarred person will in the future be employed or otherwise engaged (including on a contract basis) by Institution to work on the Study. If during the course of the Study, Institution 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 must immediately notify SPONSOR and CRO. CRO may immediately terminate this

**13.1** Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel zajistí na celou dobu provádění klinického hodnocení pojištění s dostatečným pojistným krytím nebo odškodněním v takové výši, aby zadavatel splnil své povinnosti a odpovědnost zadavatele klinických hodnocení dle platných zákonů, zejména vůči subjektům hodnocení v souvislosti s újmou, která jim může vzniknout v důsledku jejich účasti v klinickém hodnocení, a to v souladu s ust. § 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění. Kopie pojistné smlouvy tvoří přílohu G této smlouvy.

#### **14. ZÁKAZ ČINNOSTI**

**14.1** Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že zdravotnické zařízení, zkoušející ani žádná jiná osoba zaměstnaná zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím pro účely provádění klinického hodnocení (včetně případných povolených subdodavatelů na základě ustanovení článku 17.2):

- (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 kosmetických přípravcích) zakázán výkon funkce zkoušejícího v souladu s ustanovením platných zákonů;
- (b) nehrozí mu zákaz činnosti nebo není usvědčen z trestného činu či zapojen do jakéhokoli chování, za které může být osobě na základě ustanovení platných zákonů zakázána činnost;
- (c) nemá příslušnými orgány zakázanu účast na provádění klinických hodnocení a/nebo není s ní v takové věci vedeno disciplinární řízení.

Pro účely tohoto článku platí, že kterákoli ze shora uvedených situací znamená "ztrátu způsobilosti".

Zdravotnické zařízení dále souhlasí a zavazuje 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 zdravotnické zařízení stane nezpůsobilým k provádění klinického hodnocení nebo pokud se zdravotnické zařízení dozví, že některá z osob podílejících se na provádění

Agreement in the event any of the foregoing occurs.

klinického hodnocení byla zbavena způsobilosti k jeho provádění nebo jí zbavení způsobilosti hrozí, je povinno o této skutečnosti neprodleně informovat zadavatele a CRO. V případě, že dojde ke shora popsané situaci, může CRO tuto smlouvu vypovědět s okamžitou platností.

## **15. PAYMENT TERMS AND CONDITIONS**

**15.1** In full consideration for the Services of Institution rendered in compliance with the Protocol, CRO agrees to pay the fees and expenses set forth in Exhibit A. Such fees and expenses will be paid solely to the Institution, except as otherwise expressly set forth in Exhibit A. The parties agree that Exhibit A – Payment Schedule is part of this Agreement clarifying the schedule of payments associated with this Agreement and that the fees and expenses set forth in Exhibit A represent the fair market value for the Services provided by Institution. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Exhibit A, with the last payment being made after Institution complete all of its obligations under this Agreement and any Exhibits thereto. Payments include the fee for Study Drug Handling according to Sec. 2.17 above. Institution shall not seek reimbursement for any medical services or Study Drug from any third party payers if such costs are already covered by payments made under this Agreement.

**15.2** Institution shall comply with all obligations with respect to taxes and social security contributions, if applicable, which relate to the subject matter of this Agreement.

**15.3** Institution acknowledges and agrees that its, judgment with respect to its advice to and care of each Subject is not and shall not be affected by the compensation Institution receives in accordance with the Study.

**15.4** Institution hereby consents 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.

**15.5** Institution agrees that SPONSOR and CRO

## **15. PLATEBNÍ USTANOVENÍ A PODMÍNKY**

**15.1** Jako úplnou odměnu za služby poskytované zdravotnickým zařízením, v souladu s ustanovením protokolu, se CRO zavazuje vyplatit odměny a výdaje uvedené v příloze A. Tyto odměny a náklady budou vypláceny výlučně zdravotnickému zařízení, pokud není v Příloze A této smlouvy výslovně uvedeno jinak. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Příloha A - Harmonogram plateb tvoří nedílnou součást této smlouvy a je v ní uveden platební kalendář veškerých odměn a nákladů souvisejících s touto smlouvou a že tyto odměny představují poctivou tržní hodnotu služeb poskytovaných zdravotnickým. Výplata odměn bude probíhat v souladu s ustanovením této Přílohy A s tím, že poslední odměna bude vyplacena až poté, co zdravotnické zařízení splní všechny své povinnosti dle ustanovení této smlouvy a všech jejích příloh. Platby zahrnují odměnu za manipulaci se studijním léčivem v souladu s ustanovením článku 2.17 výše. Zdravotnické zařízení se zavazuje nepožadovat platby za zdravotnické služby či studijní léčivo od třetích stran, pokud náklady na tyto služby či léčivo již byly hrazeny z plateb, prováděných na základě této smlouvy.

**15.2** Zdravotnické zařízení se zavazuje splnit veškeré povinnosti v oblasti odvodů daní, sociálního pojištění a dalších zákonem stanovených odvodů na základě této smlouvy.

**15.3** Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že odměna, kterou získává na základě této smlouvy za poskytované služby, žádným způsobem nesmí ovlivnit jeho medicínský úsudek a kvalitu zdravotní péče poskytovanou pacientům.

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

**15.5** Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že

may disclose the fees and expenses payable or paid under this Agreement to any governmental authorities according to Applicable Law.

## **16. TERMINATION**

**16.1** This Agreement will become valid upon the date it is fully executed by all parties and effective upon the date of its publication in the Registry of Contracts, and shall continue in effect for the full duration of the Study according to the Protocol unless sooner terminated in accordance with the provisions of this Section. CRO may terminate this Agreement immediately at any time upon written notice to Institution for any reasons, including without limitation upon any of the following occurrences:

(a) Institution has failed to cure a breach to this Agreement within thirty (30) days of receipt of written notice given by SPONSOR or CRO, specifying such breach; or

(b) Investigator becomes personally unavailable to conduct the Study and a SPONSOR or CRO-approved replacement has not been identified by Institution; or

(c) two months after shipment of the Study Drug, Institution has failed to meet the enrolment target for Subjects set forth in Exhibit A, or has recruited such a low number of Subjects that it can be reasonably assumed by CRO that the agreed number of Subjects will not be reached in accordance with the schedule set forth in Exhibit A; or

(d) the authorization/authorisation and approval to perform the Study is withdrawn by the regulatory authority governing Institution; or

(e) the audit or regulatory inspection identifies a serious breach or lack of compliance with this Agreement on the side of the Institution or CRO; or

(f) if any of the circumstances permitting termination pursuant to Section 14.1 occur.

**16.2** This Agreement may be terminated by Institution, upon sixty (60) days' prior written notice to CRO, for breach of the Agreement by CRO if the breach is not cured within thirty (30) days of notification given by Institution, and further for

zadavatel a CRO mohou sdělit informace o odměnách a nákladech vyplacených na základě této smlouvy státním orgánům na základě platných zákonů.

## **16. UKONČENÍ PLATNOSTI SMLOUVY**

**16.1** Tato smlouva nabývá platnosti k datu, kdy svůj podpis připojila poslední ze všech jejích smluvních stran, a účinnosti dnem jejího uveřejnění v Registru smluv, a její platnost a účinnost trvá po celou dobu provádění klinického hodnocení v souladu s ustanovením protokolu, pokud nebude předčasně ukončena v souladu s ustanovením tohoto článku této smlouvy. CRO může tuto smlouvu kdykoliv vypovědět s okamžitou platností na základě písemné výpovědi zaslané zdravotnickému zařízení, a to z jakéhokoli důvodu, včetně následujících:

(a) zdravotnické zařízení nezjednálo nápravu při porušení ustanovení této smlouvy do třiceti (30) dnů od obdržení písemného upozornění na konkrétní porušení smlouvy od zadavatele nebo CRO; a/nebo

(b) stávající zkoušející není schopen dále pokračovat v provádění klinického hodnocení a zdravotnickému zařízení se nepodařilo získat náhradního zkoušejícího, kterého by zadavatel nebo CRO schválili; nebo

(c) pokud do dvou měsíců po dodávce studijního léčiva nesplní zdravotnické zařízení cílový počet zařazených subjektů do klinického hodnocení dle přílohy A nebo pokud do klinického hodnocení zařadí tak nízký počet subjektů, že zadavatel nebo CRO mohou důvodně předpokládat, že se do klinického hodnocení nepodaří zařadit cílový počet subjektů dle přílohy A; nebo

(d) orgán státního dozoru a/nebo etická komise zdravotnického zařízení odvolají své povolení nebo souhlas s provedením klinického hodnocení; nebo

(e) pokud audit nebo kontrola ze strany orgánů státního dozoru zjistí závažné nedostatky v dodržování ustanovení této smlouvy na straně zdravotnického zařízení nebo CRO; nebo

(f) pokud nastane některá z okolností dle článku 14.1, umožňující ukončení této smlouvy.

**16.2** Zdravotnické zařízení smí tuto smlouvu vypovědět na základě písemné výpovědi se šedesáti (60) denní výpovědní lhůtou zaslané CRO, a to v případě porušení ustanovení této smlouvy CRO, pokud tato do třiceti (30) dnů od obdržení upozornění

reasons stated in Sec. 16.1 d) and e).

**16.3** If this Agreement is terminated prematurely in accordance with Section 16.1, 16.2 or 16.3, Institution shall/must use its reasonable efforts to:

(a) minimize further costs while maintaining good medical care of the Subjects; and;

(b) ensure that all Subjects shall complete the Study according to the Protocol unless dictated otherwise by Study Instructions.

**16.4** Should Investigator conclude that continuation of the Study is no longer medically justifiable, due to (i) unexpected results, (ii) the severity or prevalence of serious adverse events or (iii) the efficacy of the treatment with Study Drug appears to be insufficient; then Institution will ensure that Investigator promptly notifies CRO and the EC in writing, and may suspend treatment of Subjects until such time as CRO (based on consultations with SPONSOR) and Institution reach agreement as to the best course of action.

**16.5** Termination of this Agreement by any party shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. Any provision of this Agreement that should survive expiration or termination of this Agreement in order to give proper effect to its intent, shall survive expiration or termination of this Agreement. The following provisions shall survive the termination or expiry of the Agreement to the extent necessary to preserve the rights and obligations under them: (Monitoring and Audit by SPONSOR/CRO); (Intellectual Property); (Confidential Information); (Rights to Publication); (Any Compliance provisions relating to: Transparency, Anti-bribery, Anti-corruption and Conflicts of Interest); (Third Party Rights for SPONSOR).

## **17. INDEPENDENT CONTRACTOR**

**17.1** The relationship of Institution to CRO is that of independent contractor. Institution commits itself to perform the Services only as independent

na takové porušení od zdravotnického zařízení nezjedná nápravu, a dále z důvodů uvedených v článku 16.1 písm. d) a e).

**16.3** V případě předčasného ukončení této smlouvy v souladu s ustanovením článků 16.1, 16.2 nebo 16.3 se zdravotnické zařízení zavazuje vyvinout přiměřené úsilí ve smyslu:

(a) minimalizace dalších nákladů, avšak s ohledem na zachování řádné zdravotní péče o subjekty hodnocení; a

(b) zajištění, aby všechny subjekty hodnocení dokončily klinické hodnocení v souladu s protokolem, pokud není v pokynech pro provádění klinického hodnocení uvedeno jinak.

**16.4** Pokud zkoušející dospěje k závěru, že pokračování klinického hodnocení již není medicínsky opodstatněné z důvodu (i) neočekávaných výsledků, (ii) závažnosti nebo četnosti výskytu závažných nežádoucích reakcí nebo (iii) zjištění, že účinnost léčby studijním léčivem není dostatečná; zdravotnické zařízení zajistí, aby zkoušející neprodleně o této skutečnosti písemně informovat CRO a etickou komisi a může přerušit léčbu subjektů hodnocení, dokud se CRO (na základě jednání se zadavatelem) a zdravotnické zařízení nedohodnou na dalším postupu.

**16.5** Vypovězení této smlouvy kteroukoli smluvní stranou neovlivňuje práva a povinnosti smluvních stran vzniklé před datem nabytí účinnosti výpovědi této smlouvy. Všechna ustanovení této smlouvy, která by měla mít přetrvávající platnost i po ukončení platnosti této smlouvy, aby byl naplněn jejich zamýšlený právní význam, mají přetrvávající platnost i po řádném či předčasném ukončení této smlouvy. Následující ustanovení mají přetrvávající platnost a platí i po ukončení platnosti smlouvy o provedení klinického hodnocení tak, aby byly zachovány příslušná práva a povinnosti, která tato ustanovení zakládají: (Monitoring a audit ze strany zadavatele/CRO); (Duševní vlastnictví); (Důvěrné informace); (Právo na publikování); (Veškerá ustanovení týkající se dodržování zákonů v oblasti: transparentnosti, boje proti úplatkům, boje proti korupci a střetu zájmů); (práva třetích stran vůči zadavateli).

## **17. NEZÁVISLOST SMLUVNÍHO VZTAHU**

**17.1** Vztah zdravotnického zařízení vůči CRO je vztahem nezávislého dodavatele. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že poskytne své služby na

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 shall not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of CRO. Any such consent shall not relieve Institution of its obligations hereunder, and Institution shall remain fully liable for all acts and omissions of any such subcontractor. CRO shall be permitted to assign the discharge of service obligations it assumed under this Agreement to any of its Affiliates (or adequately qualified third party subcontractors), without releasing CRO from its responsibility for the appropriate performance of such assigned service obligations towards Institution.

**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.

**18.4** The Institution acknowledges that the SPONSOR is the sponsor of the Study and in order to satisfy pre-existing contractual obligations owed by the CRO to SPONSOR, the Parties agree that the SPONSOR and its affiliates are the intended third-party beneficiaries of the rights under this Agreement (in particular the IP rights under Section 10). The Parties acknowledge that conferring third-party beneficiary status upon the SPONSOR and its

základě této smlouvy jako nezávislý smluvní partner a žádné z ustanovení této smlouvy není s tímto vztahem v rozporu. Zdravotnické zařízení, zkoušející a všichni ostatní členové týmu provádějící klinické hodnocení nejsou zaměstnanci ani zástupci CRO a/nebo zadavatele a z tohoto důvodu nemají nárok na žádné zaměstnanecké výhody poskytované CRO a/nebo zadavatelem.

**17.2** Bez předchozího písemného souhlasu CRO nesmí zdravotnické zařízení využít k plnění svých povinností dle této smlouvy služeb žádného subdodavatele. Udělení takového souhlasu však zdravotnické zařízení nezprošťuje jejich povinností dle této smlouvy a zdravotnické zařízení nese plnou odpovědnost za všechny skutky či pochybení svých subdodavatelů. CRO má právo postoupit své povinnosti na základě této smlouvy na kteroukoli ze svých sesterských společností (nebo na jiné řádně způsobilé subdodavatele), avšak za předpokladu, že takové postoupení CRO nezbavuje odpovědnosti za řádné plnění těchto postoupených smluvních povinností vůči zdravotnickému zařízení.

**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** Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zadavatel je sponzorem klinického hodnocení a z důvodu splnění stávajících smluvních povinností CRO vůči zadavateli smluvní strany souhlasí s tím, že zadavatel a jeho sesterské společnosti jsou ve vztahu k právům, která tato smlouva zakládá (zejména práva k duševnímu vlastnictví na základě jejího článku 10), považovány za obmyšlené strany. Smluvní strany berou na vědomí, že udělení statutu obmyšlené osoby

affiliates is a direct and material purpose of the Parties entering into the Agreement. To the extent Applicable Law does not allow vesting of any rights directly in SPONSOR under this Agreement, such rights will vest in the CRO. Rights under this Section 18.4 cannot be modified without SPONSOR's consent. Except for the third-party beneficiary rights granted to the SPONSOR and its affiliates in this Agreement, any person who is not a party to this Agreement shall not have any rights under it and shall not be able to enforce any term of this Agreement.

**18.5** 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.

**18.6** Neither 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.

**18.7** This Agreement may not be assigned by Institution without the prior written consent of CRO.

**18.8** CRO may assign this Agreement to any of its subsidiaries, Affiliates or to any third party.

**18.9** 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.

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

**To CRO:**

PAREXEL International (IRL) Limited  
One Kilmainham Square

zadavateli a jeho sesterským společnostem je přímým a základním smyslem skutečnosti, že smluvní strany uzavírají tuto smlouvu. Pokud platné zákony neumožňují převedení některých práv na základě této smlouvy přímo na zadavatele, budou tato práva převedena na CRO. Práva na základě ustanovení tohoto článku 18.4 nesmí být změněna bez souhlasu zadavatele. S výjimkou práv týkajících se obmyšlenosti, která jsou zadavateli a jeho sesterským společnostem v této smlouvě udělena, nezískává žádná jiná osoba, která není smluvní stranou této smlouvy, žádná práva a nesmí žádným způsobem vymáhat plnění žádného ustanovení této smlouvy.

**18.5** 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.

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

**18.7** Zdravotnické zařízení nesmí tuto smlouvu postoupit na žádný třetí subjekt bez předchozího písemného souhlasu CRO.

**18.8** CRO smí postoupit tuto smlouvu svým sesterským společnostem, pobočkám nebo libovolně třetí straně.

**18.9** 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.

**18.10** 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  
Ireland  
PAREXEL Study Number: [REDACTED]

**To Institution:**

Nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2/67  
180 81 Praha 8  
Czech Republic

Attention: [REDACTED] náměstek pro  
léčebně preventivní péči

**18.11** Any party may change its address or number for notice by giving notice in accordance with Section 18.10 and 18.12.

**18.12** 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

**18.13** 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 competent courts of the Czech Republic will have sole jurisdiction over the litigation.

**18.14** 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 Czech version will prevail.

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

List of Exhibits:

Exhibit A – Payment Schedule and Budget  
Exhibit B - Definitions  
Exhibit C – Invoice Form  
Exhibit D - LEC Approval  
Exhibit E – MEC Approval  
Exhibit F - Regulatory Approval  
Exhibit G – Insurance Certificate and copy of

Inchicore Road  
Kilmainham  
Dublin 8  
Irsko  
Číslo studie PAREXEL: [REDACTED]

**Zdravotnické zařízení:**

Nemocnice Na Bulovce  
Budínova 2/67  
180 81 Praha 8  
Česká republika

K rukám: [REDACTED], náměstek  
pro léčebně-preventivní péči

**18.11** Každá ze smluvních stran může změnit svou adresu zasláním písemného upozornění ostatním smluvním stranám v souladu s ustanovením článků 18.10 a 18.12.

**18.12** Veškeré písemnosti v souvislosti s touto smlouvou jsou považovány za řádně doručené, pokud byly doručeny osobním doručením, faxem, elektronickou poštou, doporučenou poštou s doručenkou nebo kurýrem a ověřeny potvrzením o doručení/převzetí.

**18.13** Smluvní strany se dohodly, že se tato smlouva řídí právním řádem České republiky, bez ohledu na ustanovení kolizních norem. V případě, že bude spor přednesen soudu, jsou místem soudní příslušnosti výhradně místně příslušné soudy v České republice.

**18.14** 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.

**19.18** Tato smlouva je vyhotovena v pěti (5) stejnopisech, přičemž dva (2) stejnopisy obdrží zdravotnické zařízení, jeden (1) zadavatel a dva (2) CRO. Každý z těchto stejnopisů je považován za originální dokument a představuje tuto smlouvu.

Seznam příloh.

Příloha A - platební kalendář a rozpočet  
Příloha B – definice pojmů  
Příloha C - vzor faktury  
Příloha D - schválení LEK  
Příloha E – schválení MEK  
Příloha F - schválení SÚKL  
Příloha G – pojistný certifikát a kopie pojistné

insurance agreement  
Exhibit H- Power of Attorney for CRO  
Exhibit I – Agreement or Letter of Indemnification

smlouvy  
Příloha H – pověření zadavatele pro CRO  
Příloha I – Smlouva nebo příslib odškodnění



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

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**

\_\_\_\_\_  
(Typed or Printed Name)

\_\_\_\_\_  
Date / Datum

(2) **Nemocnice Na Bulovce**

\_\_\_\_\_  
MUDr. Hana Roháčová, PhD.

\_\_\_\_\_  
Date / Datum