

**CLINICAL STUDY AGREEMENT
SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE**

Protocol CXA-NP-11-04: A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of Intravenous Ceftolozane/tazobactam Compared with Meropenem in Adult Patients with Ventilated Nosocomial Pneumonia

**Protokol
CXA-NP-11-04:
Prospektivní randomizované dvojitě zaslepené multicentrické klinické hodnocení fáze III hodnotící bezpečnost a účinnost intravenózně podaného ceftolozan/tazobactamu v porovnání s meropenemem u dospělých pacientů s ventilátorovou nozokomiální pneumonií**

Table of Contents / Obsah

CLINICAL STUDY AGREEMENT	4
1. DEFINITIONS	6
2. SPECIFICATION OF STUDY.....	8
3. PROTOCOL.....	8
4. OFFICIAL CONSENTS.....	9
5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY	10
6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY.....	10
7. OBLIGATIONS OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND INSTITUTION.....	14
8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS	17
9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION	19
10. STUDY DRUG	21
11. ARCHIVING OF DOCUMENTS	24
12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES.....	24
13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE STUDY	24
14. COMPENSATION OF DAMAGES TO HEALTH OF STUDY SUBJECTS	25
15. INSURANCE.....	28
16. CONFIDENTIAL INFORMATION.....	29
17. PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND COOPERATING STAFF	30
18. INTELLECTUAL PROPERTY.....	32
19. PUBLICATION OF STUDY RESULTS.....	33
20. REIMBURSEMENT.....	35
21. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT	37
22. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT	39
23. DECLARATION OF THE PARTIES.....	40
24. SPONSOR.....	40
25. NOTICES	40
26. GOVERNING LANGUAGE	41
27. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION.....	41
28. HEADINGS.....	41
29. SEVERABILITY.....	41
30. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT	42
31. FURTHER ASSURANCES	42
32. SURVIVAL.....	42
33. LEGAL REGIM.....	43
34. COUNTERPARTS	43
35. GENERAL PROVISIONS	43

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE 4

1. DEFINICE	6
2. SPECIFIKACE STUDIE.....	8
3. PROTOKOL.....	8
4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS.....	9
5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE.....	10
6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE.....	10
7. POVINNOSTI HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO A POSKYTOVATELE.....	14
8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ.....	17
9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE.....	19
10. HODNOCENÉ LÉČIVO.....	21
11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ	24
12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN.....	24
13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY V PRŮBĚHU STUDIE	24
14. NÁHRADA ZA POŠKOZENÍ ZDRAVÍ SUBJEKTŮ HODNOCENÍ.....	25
15. POJIŠTĚNÍ	28
16. DŮVĚRNÉ INFORMACE.....	29
17. OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A SPOLUPRACUJÍCÍCH OSOB	30
18. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ.....	32
19. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE	33
20. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ.....	35
21. DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ SMLOUVY	37
22. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY	39
23. PROHLÁŠENÍ STRAN.....	40
24. ZADAVATEL.....	40
25. OZNÁMENÍ	40
26. ŘÍDÍCÍ JAZYK	41
27. POUŽITELNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PRÁVOMOC	41
28. NADPISY	41
29. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE.....	41
30. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY	42
31. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI.....	42
32. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI	42
33. PRÁVNÍ REŽIM.....	43
34. STEJNOPISY.....	43
35. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ.....	43

CLINICAL STUDY AGREEMENT

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉ STUDIE

This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is entered into by and between

Tato smlouva o provedení klinické studie („Smlouva“) je uzavřena mezi

Pharm-Olam International (UK) Ltd.
The Brackens, London Road
Ascot, Berkshire
SL5 8BJ
United Kingdom
Tax ID: GB 666 1695 02

Pharm-Olam International (UK) Ltd.
The Brackens, London Road
Ascot, Berkshire
SL5 8BJ
Velká Británie
DIČ: GB 666 1695 02

represented by Martina Hanouskova
based on the power of attorney

zastoupená Martinou Hanouskovou, na
základě plné moci

(“CRO”),

(„CRO“)

and

a

University Hospital Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Czech Republic
Represented by: Roman Kraus, MD,
MBA, Director
Tax ID: CZ65269705
Reg. No.: 65269705

Fakultní nemocnice Brno
Jihlavská 20
625 00 Brno
Česká republika
zastoupena: MUDr. Romanem Krausem,
MBA, ředitelem
DIČ: CZ65269705
IČ: 65269705

(“Medical Care Institution” or
“Institution”),

(„Poskytovatel),

and

a

Prof. Martin Smrcka, MD, PhD., MBA

**Prof. MUDr. Martin Smrčka, PhD.,
MBA**



Neurosurgery Department
University Hospital Brno

Neurochirurgická klinika
Fakultní nemocnice Brno

(“Principal Investigator”),

(„Hlavní zkoušející“),

individually hereinafter referred to as
“Party” and collectively as “Parties”.

jednotlivě dále jako „Strana“ a společně
jako „Strany“.

WHEREAS, the company Cubist Pharmaceuticals LLC, an indirect wholly-owned subsidiary of Merck Sharp & Dohme Corp., with its registered office at 2000 Galloping Hill Road Kenilworth, NJ 07033 USA (“Sponsor”) carries on business in the field of development and production of pharmaceuticals,

Obchodní společnost Cubist Pharmaceuticals LLC, osoba propojená se společností Merck Sharp & Dohme Corp. se sídlem na adrese 2000 Galloping Hill Road Kenilworth, NJ 07033 USA („Zadavatel“) provozuje obchodní aktivity v oblasti vývoje a výroby farmaceutik,

WHEREAS, CRO has been authorized by the Sponsor to conduct clinical research services as an independent contractor of the Sponsor.

CRO byla zmocněna Zadavatelem k vykonání služeb vzahujících se ke klinickému výzkumu, jakožto nezávislý dodavatel Zadavatele.

WHEREAS Institution desires to be a facility where Study shall be conducted,

Poskytovatel chce vystupovat jako zařízení, kde bude Studie provedena,

WHEREAS Principal Investigator desires to conduct the study according to the Protocol and supervise the Cooperating Staff throughout the duration of the Study,

Hlavní zkoušející chce provést studii v souladu s Protokolem a dohlížet na spolupracující osoby v průběhu trvání Studie,

WHEREAS, Sponsor has developed a Protocol and desires to have Study duly conducted pursuant to the terms of this Agreement and the Protocol entitled “**A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of Intravenous Ceftolozane/tazobactam Compared with Meropenem in Adult Patients with Ventilated Nosocomial Pneumonia**” as set forth in Appendix 1 attached hereto and incorporated herein by reference (hereinafter “Protocol”),

Zadavatel vytvořil Protokol a chce, aby byla Studie řádně provedena v souladu s podmínkami této Smlouvy a Protokolu nazvaného “**Prospektivní randomizované dvojitě zaslepené multicentrické klinické hodnocení fáze III hodnotící bezpečnost a účinnost intravenózně podaného ceftolozan/tazobactamu v porovnání s meropenemem u dospělých pacientů s ventilátorovou nosokomiální pneumonií**”, tak jak je stanoveno v příloze 1, připojené k této Smlouvě a bez dalšího vtělené do této Smlouvy („Protokol“),

WHEREAS the Parties hereto desire to stipulate the conditions of carrying out the Study and to stipulate their rights and obligations whereby the Study shall be carried out and the results of this Study shall be processed,

Strany této Smlouvy si chtějí ujednat podmínky k provedení Studie a ujednat vzájemná práva a povinnosti, podle nichž bude Studie provedena a výsledky této Studie budou zpracovány.

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual undertakings herein contained, the Parties hereto agree as follows:

Se zřetelem na vzájemné zde obsažené závazky se Strany této Smlouvy dohodly následovně:

1. DEFINITIONS

The terms enumerated below, as used in this Agreement, shall have the following meaning, unless expressly stipulated otherwise further in this Agreement or in its Appendices:

- 1) **Clinical Study or Study** – any set of procedures and any systematic testing conducted on study subjects intended to:
 - a) discover or verify the clinical, pharmacological or other pharmacodynamics effects,
 - b) identify any adverse reactions,
 - c) study absorption, distribution, metabolism or excretion of one or more investigational medicinal product(s) further specified in Article 1 with the objective of ascertaining its safety or efficacy.
- 2) **Clinical Matters** –
 - a) any scientific and medical matters;
 - b) any matters regarding informed consent;
 - c) any other matters directly related to conduct of clinical study and record keeping.
- 3) **Study Drug** – human therapeutic agent, **Ceftolozane/tazobactam**, as specified in study protocol.
- 4) **Protocol** – any document drawn up by Sponsor, titled as Protocol, attached hereto as Appendix No. 1 and further specified in Article 3.

1. DEFINICE

Níže vymezené pojmy užití v této Smlouvě budou mít následující význam, nebude-li výslovně stanoveno jinak dále v této Smlouvě nebo v jejich přílohách:

- 1) **Klinické hodnocení nebo Studie** – jakýkoliv soubor postupů a jakékoliv systematické testování prováděné na subjektech hodnocení za účelem:
 - a) zjistit či ověřit klinické, farmakologické nebo jiné farmakodynamické účinky,
 - b) stanovit nežádoucí účinky,
 - c) studovat absorpci, distribuci, metabolismus nebo vylučování jednoho nebo několika hodnocených léčiv s cílem ověřit bezpečnost nebo účinnost tohoto hodnoceného léčiva dále specifikovaného v Článku 1.
- 2) **Klinické záležitosti** –
 - a) jakékoliv vědecké a lékařské otázky,
 - b) jakékoliv otázky týkající se informovaného souhlasu,
 - c) jakékoliv jiné otázky přímo související s prováděním Studie a vedením záznamů.
- 3) **Hodnocené léčivo** – humánní léčivý přípravek **Ceftolozan/tazobactam** specifikovaný v studijním protokolu.
- 4) **Protokol** – jakýkoliv dokument vyhotovený Zadavatelem, označený Protokol, který tvoří přílohu č. 1 této smlouvy a který je dále specifikovaný v Článku 3.

- 5) **Official Consent** – any consent granted by authority, office or institution established by virtue of law.
- 5) **Úřední souhlas** – jakýkoliv souhlas udělený orgánem, úřadem či institucí zřízenými na základě zákona.
- 6) **Ethics Committee** - an independent body consisting of healthcare professionals and non-medical members whose obligation is to protect the rights, safety, and health of Study subjects and to provide assurance of such protection by, among other things, taking a position on Protocol, the suitability of Principal Investigators and adequacy of the Site (defined further below), and on the methods and documents to be used to inform Study subjects and obtain their Informed consent.
- 6) **Etická komise** - nezávislý orgán tvořený odborníky z oblasti zdravotnictví a osobami bez vzdělání z oblasti lékařství, jejichž povinností je chránit práva, bezpečnost a zdraví Subjektů hodnocení a zajistit tuto ochranu i vyjádřením svého stanoviska k Protokolu, vhodnosti Hlavního zkoušejícího a Řešitelského centra (dále definovaného níže), k metodám a dokumentům používaným pro informaci Subjektů hodnocení a získání jejich Informovaného souhlasu.
- 7) **Multicentre Ethics Committee** - an ethic committee taking position on multicentre clinical studies.
- 7) **Multicentrická etická komise** – etická komise zaujímající stanoviska k multicentrickým klinickým hodnocením.
- 8) **SÚKL** – State Institute for Drug Control, an administrative office exercising state administration in the field of human therapeutic agents.
- 8) **SÚKL** – Státní ústav pro kontrolu léčiv, správní úřad vykonávající státní správu v oblasti humánních léčiv.
- 9) **Informed Consent** - procedure in which specific person confirms voluntarily his/her willingness to participate in Clinical study after being informed on every aspects of Clinical study important to make a decision to attend Study. Informed consent is documented by written, signed and dated form and drawn up in language that the study subject understands.
- 9) **Informovaný souhlas** - proces, ve kterém konkrétní osoba dobrovolně potvrzuje svoji ochotu podílet se na konkrétním Klinickém hodnocení poté, co byla informována o všech aspektech Klinického hodnocení, které jsou důležité pro rozhodnutí o účasti na Studii. Informovaný souhlas je dokumentován formou písemného, podepsaného a datovaného formuláře a je sepsán v jazyce, jemuž subjekt rozumí.
- 10) **Study Subject** - a natural person who has signed an Informed Consent and participates in the Study, either as a recipient of the Study Drug or a member of a reference or control group to whom the Study Drug is not
- 10) **Subjekt hodnocení** - fyzická osoba, která podepsala Informovaný souhlas a která se účastní Klinického hodnocení, buď jako příjemce Hodnoceného léčiva, nebo jako člen srovnávací nebo kontrolní skupiny,

being administered.

kterému není Hodnocené léčivo podáváno.

- 11) **Cooperating Staff** - any trained and instructed cooperating person who conducts the Study under the supervision of the Principal Investigator and who is employee of Institution.
- 11) **Spolupracující osoba** – jakákoliv vyškolená a instruovaná spolupracující osoba vykonávající Studii pod dohledem Hlavního zkoušejícího a která je zaměstnancem Poskytovatele.
- 12) **Pharmacy** – hospital pharmacy which is a part of Institution.
- 12) **Lékárna** – nemocniční lékárna, která je součástí Poskytovatele.
- 13) **Research Site or Site** – a division in Institution (location where Study shall be conducted) further specified in Article 5, paragraph 1 of this Agreement.
- 13) **Řešitelské centrum** – oddělení Poskytovatele (místo provedení Studie) dále specifikované v Článku 5 odst. 1 této Smlouvy.

2. SPECIFICATION OF STUDY

2. SPECIFIKACE STUDIE

Pursuant to this agreement, following study shall be performed:

“A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of Intravenous Ceftolozane/tazobactam Compared with Meropenem in Adult Patients with Ventilated Nosocomial Pneumonia” Protocol Number: CXA-NP-11-04 of the human therapeutic agent in accordance with the Protocol.

V souladu s touto Smlouvou bude provedena následující Studie:

“ Prospektivní randomizované dvojitě zaslepené multicentrické klinické hodnocení fáze III hodnotící bezpečnost a účinnost intravenózně podaného ceftolozan/tazobactamu v porovnání s meropenemem u dospělých pacientů s ventilátorovou nozokomiální pneumonií” Protokol č: CXA-NP-11-04 humánního léčivého přípravku dle Protokolu.

3. PROTOCOL

3. PROTOKOL

- 1) Protocol shall be provided to Institution and Principal Investigator by Sponsor and/or CRO before entering into this Agreement.
- 1) Zadavatel nebo/a CRO poskytne Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu Protokol před uzavřením této Smlouvy.
- 2) Protocol may be modified and altered by amendment approved by Sponsor and/or CRO and this amendment shall be effective once being signed by aforesaid Parties and the Official Consents have been granted as per Article 4 of this Agreement.
- 2) Protokol může být měněn dodatkem schváleným Zadavatelem a/nebo CRO a tento dodatek bude účinný, jakmile bude podepsán výše zmíněnými Stranami a byly-li uděleny úřední souhlasy podle Článku 4 této Smlouvy.

- | | |
|---|--|
| <p>3) Should the Protocol contain any provision that is contrary to the law and/or that may cause damage to health of Study Subjects, the Party which has come to such conclusion is obliged to notify every Party hereto immediately. Should this situation occur, Principal Investigator and Institution are obliged to act in accordance with legislation and standard medical procedures.</p> | <p>3) Bude-li Protokol obsahovat jakékoliv ustanovení v rozporu s právem a/nebo by mohl způsobit újmu na zdraví Subjektu hodnocení, Strana, která dospěje k takovému závěru, je povinna to okamžitě oznámit každé Smluvní Straně. Nastane-li tato situace, Hlavní zkoušející a Poskytovatel jsou povinni jednat v souladu s platnou právní úpravou a běžnou lékařskou praxí.</p> |
| <p>4) Modification, alteration and amendment of Protocol in accordance with Article 3 par. 2 shall not constitute a duty to modify, alter and amend this Agreement.</p> | <p>4) Změna a doplnění Protokolu podle článku 3 odst. 2 nezakládá povinnost ke změně a doplnění této Smlouvy.</p> |
| <p>5) In case of any contradictions between the Agreement and the Protocol with respect to Clinical Matters, the Protocol shall prevail. Otherwise, this Agreement shall prevail.</p> | <p>5) V případě jakéhokoliv rozporu mezi Smlouvou a Protokolem týkajícího se Klinických záležitostí bude rozhodující znění Protokolu. V ostatních případech bude rozhodující znění této Smlouvy.</p> |

4. OFFICIAL CONSENTS

- 1) The Institution and Principal Investigator shall comply with the following Official Consents:
- a) Consent, ref. No.: **sukls149980/2014**, granted by the SÚKL on **14 May 2015**,
 - b) Consent, ref. No.: KH54/0/2014 of the Ethics Committee **University Hospital Kralovske Vinohrady** granted on 01 October 2014 as the committee for multicentre studies and local Ethics Committee University Hospital Brno ref. No. 62/16 granted on 8 June 2016.
- 2) The aforesaid Official Consents shall be provided to Institution and/or Principal Investigator by Sponsor

4. ÚŘEDNÍ SOUHLAS

- 1) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou postupovat v souladu s následujícími Úředními souhlasy:
- a) Souhlas SÚKL č. **sukls149980/2014**, ze dne **14. května 2015**,
 - b) Souhlas Etické komise **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady** č. KH54/0/2014 ze dne 1. října 2014 v pozici Etické komise pro multicentrické studie a místní Etické komise Fakultní nemocnice Brno č. 62/16 ze dne 8. června 2016.
- 2) Tyto Úřední souhlasy budou předány Poskytovateli a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo

and/or CRO before starting Study and are enclosed hereto as Appendices No. 2, 3, 4 respectively.

CRO před zahájením Studie a výše uvedené dokumenty tvoří přílohy č. 2, 3, 4 této Smlouvy.

- 3) Institution and Principal Investigator shall not commence Study or enlist any Study Subject unless respective SÚKL, Ethics Committee and Multicentre Ethics Committee grant their consent to Protocol and Informed Consent form (“ICF”) and copy of such consents shall be delivered to CRO in writing.
- 3) Poskytovatel a Hlavní zkoušející nezačnou Studii, ani nezařadí žádný Subjekt hodnocení, dokud SÚKL, Etická komise a Multicentrická etická komise neschválí Protokol, Formulář informovaného souhlasu („ICF“) a CRO neobdrží písemnou kopii těchto souhlasů.

5. LOCATION AND PERIOD OF PERFORMANCE OF STUDY

5. MÍSTO A DOBA PROVEDENÍ STUDIE

- 1) Study shall be carried out at **Neurosurgery Department** of Institution represented by Principal Investigator.
- 1) Studie bude provedena na **Neurochirurgické klinice** Poskytovatele v čele s Hlavním zkoušejícím.

2) [REDACTED]

2) [REDACTED]

6. BASIC CONDITIONS FOR PERFORMANCE OF STUDY

6. ZÁKLADNÍ PODMÍNKY PRO ZPRACOVÁNÍ STUDIE

- 1) Institution and Principal Investigator shall comply with all professional standard of medical practise and with all applicable international and local laws, regulations and guidelines, including, but not limited to:
- 1) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou postupovat v souladu s veškerými odbornými postupy lékařské praxe a se všemi platnými mezinárodními a vnitrostátními právními předpisy, nařízeními a směrnicemi, mimo jiné s:
- a) Clinical Trial Directive 2001/20/EC (4 April 2001), the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (“ICH/GCP”), the Federal Food Drug and Cosmetics Act, as amended (USA);
- a) Směrnici o klinických hodnoceních 2001/20/ES (ze dne 4. dubna 2001) Mezinárodní konference o technických požadavcích pro registraci léčiv pro lidské užití („ICH/GCP“), americkým federálním zákonem o potravinách, léčivech a kosmetických přípravcích ve znění pozdějších předpisů

- | | |
|--|---|
| <p>b) privacy and data protection laws and regulations,</p> | <p>b) zákony a předpisy týkajícími se ochrany soukromí a osobních údajů,</p> |
| <p>c) Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll. on health services, as amended, as well as Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions for the clinical assessment of therapeutic agents, as amended.</p> | <p>c) se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, jakož i v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.</p> |
| <p>d) The Parties hereto declare that, at the date of the entering into force of the Agreement, have not solicited or accepted any undue pecuniary or other advantage of any kind from any entity in any way connected with the Agreement; and no undue pecuniary or other advantage of any kind has been offered, promised, given, authorized to any governmental authority or to any entity in order to acquire benefit of any kind.</p> | <p>d) Smluvní strany prohlašují, že ke dni uzavření této Smlouvy nežádaly ani nepřijaly neoprávněnou výhodu, peněžitou nebo jinou, od žádného subjektu, která by měla jakoukoliv spojitost s touto Smlouvou, rovněž žádnému subjektu nenabídlly, neslíbily, nedaly ani neschválily žádnou neoprávněnou výhodu, peněžitou nebo jinou, s cílem získat neoprávněný prospěch.</p> |
| <p>e) The Parties hereto agree that, at all times in connection with and throughout the course of the Agreement, they will comply with this provision hereof and with all applicable anti bribery legislation.</p> | <p>e) Smluvní strany souhlasí, že v souvislosti s touto Smlouvou budou po dobu jejího trvání za každých okolností jednat v souladu s tímto ustanovením a v souladu se všemi použitelnými právními předpisy postihujícími jakékoli korupční jednání.</p> |
| <p>f) The Principal Investigator and the Institution declare that their medical judgement and treatment of the Study Subjects shall not be affected whatsoever by remuneration received from the Sponsor/CRO.</p> | <p>f) Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení prohlašují, že jejich lékařský úsudek a léčbu Subjektů hodnocení neovlivní odměna uhrazená Zadavatelem/CRO.</p> |
| <p>2) The Institution and Principal Investigator shall act in compliance with the basic conditions and</p> | <p>2) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou postupovat v souladu se základními podmínkami a zásadami</p> |

principles stipulated by:

- a) Official Consents to carry out the Study granted by the SÚKL and other institutions listed in Article 4 of this Agreement,
- b) Protocol No. **CXA-NP-11-04** issued by the Sponsor and entitled **“A Prospective, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of Intravenous Ceftolozane/tazobactam Compared with Meropenem in Adult Patients with Ventilator-Associated Nosocomial Pneumonia”**, a copy of which has been provided by Sponsor and/or CRO to Medical Care Institution and Principal Investigator,
- c) Sponsor’s document called ‘Investigator Brochure’ specifying all the currently available data on the Study Drug to be used in the study and its characteristics. The Investigator Brochure shall be provided to the Institution and/or Investigator by the Sponsor and/or CRO and shall be attached to the Study documentation as Appendix No. **5** hereto. The parties agree that the Investigator Brochure may be amended from during the course of Study by Sponsor and such amended Investigator Brochure shall be incorporated herein by reference thereto upon receipt by the Medical Care Institution and Principal Investigator without need to further amend this Agreement, which amended Investigator Brochure shall be provided to Medical Care Institution and Principal Investigator without undue delay.

uvedenými v:

- a) Úředních souhlasech vydaných k provedení Studie SÚKL a dalšími institucemi uvedenými v čl. 4. této Smlouvy,
- b) Protokolu č. **CXA-NP-11-04** vydaným Zadavatelem s názvem **“ Prospektivní randomizované dvojité zaslepené multicentrické klinické hodnocení fáze III hodnotící bezpečnost a účinnost intravenózně podaného ceftolozan/tazobactamu v porovnání s meropenemem u dospělých pacientů s ventilátorovou nosokomiální pneumonií”**, jehož kopie byla poskytnuta Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem a/nebo CRO,
- c) Dokumentu Zadavatele nazvaném „Informace pro zkoušejícího“ obsahujícím veškerá v současné době známá data o Hodnoceném léčivu použitým ve Studii a jeho vlastnostech. Informace pro zkoušejícího předá Zadavatel a/nebo CRO Poskytovateli a/nebo Zkoušejícímu. Informace pro zkoušejícího budou připojeny k dokumentaci Studie a tvoří přílohu č. **5** této Smlouvy. Strany souhlasí, že Informace pro zkoušejícího mohou být Zadavatelem průběžně aktualizovány, přičemž takto aktualizované Informace pro zkoušejícího se stávají bez dalšího součástí této Smlouvy poté, co budou bez zbytečného odkladu doručeny Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu, aniž by bylo nutné vyhotovit zvláštní dodatek této Smlouvy.

- | | |
|---|--|
| <p>d) any Sponsor and/or CRO written instructions</p> | <p>d) jakýchkoliv písemných pokynech Zadavatele a/nebo CRO</p> |
| <p>3) Institution and Principal Investigator shall act in compliance with the Good Clinical Practice and the conditions based on the World Medical Association Declaration of Helsinki - Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, as revised.</p> | <p>3) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou postupovat ve shodě se správnou klinickou praxí a podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové lékařské asociace - Etické zásady pro lékařský výzkum zahrnující lidské bytosti, v platném znění.</p> |
| <p>4) The Documents listed in paragraph 2, letters b), c) shall be deemed confidential and information regarding their respective contents shall be disclosed solely to the employees of the Institution authorised or assigned in accordance with Article 5 paragraph 1 hereof and subject to confidentiality obligations under this Agreement, and to the authorities and institutions authorised to perform supervision as per legislation.</p> | <p>4) Dokumenty uvedené v odst. 2 písm. b), c) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen zaměstnancům Poskytovatele pověřeným či jmenovaným podle čl. 5 odst. 1 této Smlouvy při současném zachování závazků mlčenlivosti dle této Smlouvy a orgánům a institucím oprávněným provádět kontrolu dle platných právních předpisů.</p> |
| <p>5) Institution and Principal Investigator shall not concurrently conduct other clinical study which would prevent them in any manner from due performing of the Study as per this Agreement.</p> | <p>5) Poskytovatel a Hlavní zkoušející nebudou souběžně provádět jiné klinické hodnocení, které by jim bránilo jakýmkoli způsobem v řádném výkonu Studie podle této Smlouvy.</p> |
| <p>6) Institution and Principal Investigator hereby declare that they have practice, skills, equipment and sufficient population of Study Subjects and resources, including but not limited to, sufficient number of Cooperating Staff to conduct Study exactly, effectively, in due time, professionally and properly; and that during entire course of Study they will expend appropriate care and provide necessary personnel and equipment to conduct Study as hereby agreed.</p> | <p>6) Poskytovatel a Hlavní zkoušející prohlašují, že mají zkušenosti, schopnosti, vybavení a dostatečnou populaci subjektů a zdroje, mimo jiné, dostatečný počet spolupracujících osob k přesnému, efektivnímu a včasnému provedení Studie profesionálním a řádným způsobem, a po celou dobu vynaloží náležitou péči a poskytnou potřebný personál a vybavení k provedení Studie uvedené v této Smlouvě takovýmto způsobem.</p> |
| <p>7) Institution on behalf of itself and on</p> | <p>7) Poskytovatel prohlašuje, jménem</p> |

behalf of its Cooperating Staff involved in the Study and Principal Investigator on behalf of himself and on behalf of his Cooperating Staff involved in the Study each represents and warrants that neither they nor their respective Cooperating Staff:

- a) have any financial or other interest in Sponsor or the outcome of the Study that might interfere with their independent judgment, and/or
- b) have not been debarred or disqualified, or under consideration to be debarred or disqualified by the United States Food and Drug Administration or other regulatory authority, from working in, or providing services to any pharmaceutical or biotechnology company.

svým a jménem spolupracujících osob začleněných do Studie, a Hlavní zkoušející prohlašuje jménem svým a svých spolupracujících osob začleněných do Studie, že žádná z výše uvedených osob:

- a) není ve vztahu k Zadavateli nebo výsledkům Studie nijak finančně ani jinak zainteresována způsobem, který by mohl mít dopad na nezávislost jejího jednání, a/nebo
- b) nebyla rovněž Úřadem pro potraviny a léčiva Spojených států amerických nebo jiným regulačním orgánem vyloučena či zbavena způsobilosti, co se týká práce ve farmaceutické nebo biotechnologické společnosti, včetně poskytování služeb takovým společnostem, a ani se o takovém vyloučení či zbavení způsobilosti v současné době neuvažuje.

7. OBLIGATIONS OF PRINCIPAL INVESTIGATOR AND INSTITUTION

1) Obligations of Principal Investigator:

Principal Investigator agrees to make every effort to accurately and efficiently perform the activities required under this Agreement, and these activities shall include but are not limited to the following:

- a) exercise of independent medical judgment regarding the compatibility of each Study Subject with the Protocol requirements; and taking all necessary measures to ensure the safety of Study Subjects during course of Study,

7. POVINNOSTI HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO A POSKYTOVATELE

1) Povinnosti Hlavního zkoušejícího:

Hlavní zkoušející se zavazuje, že vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonával práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat, mimo jiné, následující:

- a) uplatňování nezávislého lékařského posudku, co se týče dodržování požadavků Protokolu všemi Subjekty hodnocení, a přijme veškerá opatření k zajištění bezpečnosti Subjektů hodnocení během trvání Studie,

- | | |
|---|---|
| <p>b) not initiating the Study at the Institution or any other site until the implementation of the Study has been granted with official consents as per Article 4,</p> | <p>b) nezahajování Studie u Poskytovatele ani na žádném jiném pracovišti, dokud k provedení Studie nebudou uděleny souhlasy podle čl. 4,</p> |
| <p>c) obtaining from each eligible Study Subject prior to being enrolled in the Study (and/or from his/her legal representatives if needed) the most up to date signed and dated Informed Consent form which:</p> | <p>c) získání od všech vhodných Subjektů hodnocení před jejich zařazením do Studie (a/nebo dle potřeby od jejich zákonných zástupců) nejaktuálnější formulář Informovaného souhlasu, opatřený podpisem a datem, který:</p> |
| <p>i) has been approved by Ethics Committee, Multicentre Ethics Committee, SÚKL and Sponsor,</p> | <p>i) byl schválen Etickou komisí, Multicentrickou etickou komisí, SÚKL a Zadavatelem,</p> |
| <p>ii) contains text necessary to permit regulatory authorities and the Ethics Committee and Multicentre Ethics Committee, which may exist in or outside the local country, Sponsor, CRO and their affiliates and/or agents to have full access to and use of protected health information including the authorization to collect, use, transfer and disclose the results of the Study for purposes consistent with the information contained in the patient information sheet; and</p> | <p>ii) obsahuje text, který umožní regulačním orgánům a Etické komisi a Multicentrické etické komisi, které mohou působit v dané zemi nebo mimo ní, Zadavateli, CRO a jejím přidruženým společnostem a/nebo zástupcům úplný přístup ke chráněným zdravotním záznamům a jejich použití včetně oprávnění ke sběru, použití, přenosu a zveřejnění výsledků Studie pro účely, které jsou v souladu s informacemi uvedenými v informacích pro pacienta a</p> |
| <p>iii) explains the appropriate use of the Study Drug to each Study Subject;</p> | <p>iii) vysvětluje jednotlivým subjektům hodnocení, jak správně Hodnocené léčivo používat;</p> |
| <p>d) review at suitable intervals whether the Study Subject is following the instructions appropriately,</p> | <p>d) posuzování ve vyhovujících intervalech, zdali Subjekt hodnocení řádně dodržuje pokyny,</p> |
| <p>e) collecting the data, results and</p> | <p>e) sběr dat, výsledků a informací</p> |

information generated during the Study (“Study Data”) to complete the case report forms (“CRFs”), in accordance with the Protocol and taking reasonable steps to ensure their accuracy and completeness, and promptly complete and provide completed CRFs to CRO,

získaných během Studie („Studijní data“) za účelem vyplnění formulářů pro záznamy subjektů hodnocení („CRF“) v souladu s Protokolem a učinění příslušných opatření k zajištění jejich správnosti a úplnosti, dále bezodkladná kompletace a předání CRO těchto kompletních CRF,

f) notification of Sponsor, CRO, Ethics Committee and Multicentre Ethics Committee of any deviations from or failure to comply with the Protocol and Good Clinical Practice in accordance with this Agreement,

f) informování Zadavatele, CRO, Etické komise a Multicentrické etické komise o jakémkoli odchýlení se od Protokolu a správné klinické praxe nebo jejich nedodržování v souladu s touto Smlouvou,

g) promptly replying to any questions from CRO or Sponsor regarding any matter related to the Study,

g) poskytování včasné odpovědi na jakékoli otázky od CRO nebo Zadavatele ohledně jakýchkoli záležitostí spojených se Studií,

h) promptly notifying CRO of any significant changes that will occur at any time during the Study which may affect the Principal Investigator or Institution’s ability to conduct the Study, including but not limited to, changes in Cooperating Staff involved in the Study.

h) včasného informování CRO o jakýchkoli významných změnách, ke kterým dojde kdykoli během Studie, které by mohly ovlivnit schopnost Hlavního zkoušejícího nebo Poskytovatele provádět Studii, včetně, mimo jiné, změn ve spolupracujících osobách zapojených do Studie.

2) Obligations of Institution:

2) Povinnosti Poskytovatele:

a) Institution agrees that its Cooperating Staff will devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to items a) through f) in paragraph 1 of this Article,

a) Poskytovatel se zavazuje, že jeho spolupracující osoby vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby přesně a efektivně vykonávaly práci vyplývající z této Smlouvy, přičemž tyto činnosti budou zahrnovat, mimo jiné, činnosti pod písm. a) až f) v odst. 1 tohoto článku,

b) The Institution guarantees that the appropriate facilities at the Site, including any equipment, but excluding that to be provided by

b) Poskytovatel se zavazuje k tomu, aby bylo odpovídající Řešitelské centrum, včetně veškerého vybavení, ale s výjimkou toho,

CRO on behalf of Sponsor to the Institution, necessary and adequate for conducting the Study are available at the Institution.

- c) Institution may not subcontract any of the services to be rendered in relation to Study without CRO's prior written consent. In the event that CRO on behalf of Sponsor grant such consent, then any agreement entered into by Institution with the permitted third party subcontractor shall adequately contain Articles 11, 16, 18 and 19 of this Agreement,
- d) Institution, after entering into subcontract, shall remain liable for provision of services delegated to a subcontractor.

8. STUDY ASSESSMENT SUBJECTS

- 1) Institution and Principal Investigator shall make every effort to perform enrolment and participation of Study Subject in Study in accordance with admission criteria and excluding criteria and schedule as stated in Protocol.
- 2) The Institution and Principal Investigator shall stop enrollment in accordance with the instructions of the Sponsor and/or CRO when the total number of Study Subjects enrolled as planned for in the Protocol has been reached among all the sites participating in the Study.
- 3) The Study Subjects can be enrolled in the Study only following the written Informed Consent being signed and

které bude Poskytovateli poskytnuto CRO jménem Zadavatele, nezbytné a vhodné k provedení Studie, u Poskytovatele k dispozici.

- c) Poskytovatel nesmí uzavřít subdodavatelskou smlouvu týkající se poskytování služeb v souvislosti se Studií bez předcházejícího písemného souhlasu CRO. V případě, že CRO jménem Zadavatele takový souhlas udělí, pak jakákoliv smlouva uzavřená mezi Poskytovatelem a třetí stranou, jako povoleným subdodavatelem, musí přiměřeně obsahovat ustanovení článků 11, 16, 18 and 19 této Smlouvy,
- d) Poskytovatel je i po uzavření subdodavatelské smlouvy odpovědný za poskytnutí služeb převedených na subdodavatele.

8. SUBJEKT KLINICKÉHO HODNOCENÍ

- 1) Poskytovatel a Hlavní zkoušející vynaloží své nejlepší úsilí na to, aby provedli nábor a zapojení Subjektů do Studie v souladu se vstupními a vylučovacími kritérii a harmonogramem uvedeným v Protokolu.
- 2) Poskytovatel a Hlavní zkoušející ukončí nábor v souladu s pokyny Zadavatele a/nebo CRO poté, co bude dosažen celkový plánovaný počet Subjektů hodnocení dle Protokolu na všech řešitelských centrech účastnících se Studie.
- 3) Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným Informovaným souhlasem

the necessary information being given to them. Obtaining of the consent from Study Subjects shall be in compliance with the ethical principles and Good Clinical Practice. With regard to this:

- a) CRO declare that the Principal Investigator has been provided with the Informed Consent form. The herein before mentioned document shall be enclosed hereto as Appendix No. 6, and may be amended during course of Study by Sponsor and/or CRO and such amended document is incorporated herein by reference thereto upon receipt by the Medical Care Institution and Principal Investigator without the need to further amend this Agreement. CRO agree to provide such amended document without undue delay to the Medical Care Institution and Principal Investigator,
 - b) Before being enrolled into the study the Study Subject will be asked Principal Investigator to sign the document mentioned in paragraph 3, letter a.
- 4) The aforesaid document specified and signed by the enrolled Study Subject regarding the Informed Consent in accordance with paragraph 3 shall be filed in the Study documentation kept by the Principal Investigator.
 - 5) If the Principal Investigator finds out during the course of the Study that a Study Subject enrolled into the Study does not comply with the Study criteria, he/she shall inform in writing Sponsor and CRO immediately and according to the mutual agreement with the Sponsor and/or CRO exclude such a Study Subject from the Study.
- a po jejich řádném poučení. Vyžádání souhlasu od Subjektů hodnocení musí být ve shodě s etickými principy a správnou klinickou praxí. K tomu:
- a) CRO prohlašuje, že předal Hlavnímu zkoušejícímu formulář Informovaného souhlasu Subjektu hodnocení se zařazením do Studie. Tento dokument tvoří přílohu č. 6 této Smlouvy a může být Zadavatelem a/nebo CRO průběžně aktualizován, přičemž takto aktualizovaný dokument se stává bez dalšího součástí této Smlouvy poté, co bude doručen Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu, aniž by bylo nutné vyhotovit zvláštní dodatek této Smlouvy. CRO souhlasí, že takto aktualizovaný dokument bude bez zbytečného odkladu doručen Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu,
 - b) Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie v případě jeho souhlasu požádá o podpis na dokumentu uvedeném v odst. 3 písm. a.
- 4) Výše uvedený dokument podepsaný Subjektem hodnocení týkající se Informovaného souhlasu pořízeného podle odst. 3 musí být uložen v dokumentaci o Studii vedené u Hlavního zkoušejícího.
 - 5) Pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, neprodleně o tom bude písemně informovat Zadavatele a/nebo CRO a po dohodě se Zadavatelem a/nebo CRO jej z průběhu Studie vyřadí.

9. AUDIT, MONITORING AND INSPECTION

- 1) The Parties hereby acknowledge that authorized representatives to conduct audit, monitoring and inspection of Study on behalf of CRO are, including, but not limited to, [REDACTED]
- 2) Audit, monitoring and inspection, especially related actions and lost time, shall not be reimbursed by Sponsor or by CRO to the subjects of such audit, monitoring and inspection.
- 3) Institution and Principal Investigator shall cooperate with CRO, Sponsor, and any governmental or regulatory authorities in their efforts to monitor, audit, or inspect the progress of the Study at the Institution. Authorized representatives of CRO and Sponsor shall have the right, upon reasonable advance notice,
 - a) to examine and inspect the Institution and Principal Investigator's facilities used for the performance of the Study,
 - b) inspect and copy all data and work products related to the Study, and
 - c) examine source documents and other medical records of Study Subjects reasonably necessary to monitor the Study.
- 4) In the event Institution or Principal Investigator receives notice that the Institution or the Principal Investigator shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall

9. AUDIT, MONITORING A INSPEKCE

- 1) Strany berou na vědomí, že pověřenými zástupci vykonávat audit, monitoring a inspekci Studie jménem CRO jsou, mimo jiné, [REDACTED]
- 2) Audit, monitoring a inspekce, zejména úkony s tím spojené a ušlý čas nebudou subjektům tomu podléhajícím proplaceny Zadavatelem ani CRO.
- 3) Poskytovatel a Hlavní zkoušející musí spolupracovat s CRO, Zadavatelem a jakýmkoli vládními či regulatorními orgány ve snaze monitorovat, provést audit nebo inspekci průběhu Studie u Poskytovatele. Pověření zástupci CRO a Zadavatele budou mít právo, na základě oznámení učiněného s přiměřeným předstihem:
 - a) prohlédnout si a zkontrolovat Poskytovatele a pracoviště Hlavního zkoušejícího používané k provedení Studie,
 - b) zkontrolovat a provést kopie všech údajů a pracovních produktů spojených se Studií, a
 - c) prohlédnout si zdrojovou dokumentaci a další zdravotní záznamy Subjektů hodnocení přiměřeně nutné k monitorování Studie.
- 4) V případě, že Poskytovatel či Hlavní zkoušející obdrží oznámení, že Poskytovatel či Hlavní zkoušející budou podléhat inspekci či auditu prováděným vládním či regulatorním orgánem, Strana, která obdrží takové oznámení, o tom musí okamžitě

notify CRO immediately. In the event the Party does not receive prior notice of said investigation or audit, the Party shall notify CRO as soon as practicable after receiving knowledge of said investigation or audit. Institution and/or Principal Investigator will provide CRO and Sponsor with copies of all Study specific materials, external correspondence, statements, forms and records that Institution or Principal Investigator receives, obtains or generates in relation to any such investigation. Institution and/or Principal investigator provide CRO and Sponsor with a reasonable opportunity to comment in advance on any correspondence generated by Institution or Principal Investigator and intended for the appropriate authority.

- 5) The Principal Investigator must also provide any information missing from the CRFs (or eCRFs), correct any data errors and complete hospital records in order to assure maximum accuracy with data entered into the CRFs (or eCRFs). eCRFs shall be completed no later than forty eight (48) hours from the date of inspection of authorised persons of CRO.
- 6) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if eCFRs remain incomplete for more fourteen (14) days from the date that Principal Investigator is informed by Sponsor or its representative (including CRO) that any eCRFs are incomplete. Queries made of Sponsor or any of its representatives (including CRO) shall be resolved by the Medical Care Institution and Principal Investigator no later than seventy two (72) hours

uvědomit CRO. V případě, že Strana neobdrží předchozí oznámení o výše zmiňované inspekci či auditu, Strana musí CRO uvědomit hned poté, co se dozví o výše uvedené inspekci nebo auditu. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou CRO a Zadavateli kopie všech materiálů, externí korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů spojených se Studií, které Poskytovatel či Hlavní zkoušející obdrží, získá či vytvoří na základě inspekce. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou CRO a Zadavateli vhodnou příležitost vyjádřit se předem k veškeré korespondenci vytvořené Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím určené příslušnému orgánu.

- 5) Hlavní zkoušející musí rovněž poskytnout veškeré informace, které případně chybějí v záznamech Subjektů hodnocení (CRFs) (nebo v elektronických záznamech subjektů hodnocení (eCRFs)), odstranit případné chyby v datech a doplnit nemocniční záznamy tak, aby zcela odpovídaly údajům zaneseným do CRFs (nebo eCRFs). Elektronické záznamy Subjektů hodnocení musejí být doplněny nejpozději do osmačtyřiceti (48) hodin od data návštěvy pověřených zástupců CRO.
- 6) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že eCFRs nebudou doplněny do dalších čtrnácti (14) dnů od data, kdy byl Hlavní zkoušející Zadavatelem nebo jeho zmocněncem (včetně CRO) informován o nedostacích ve vyplňování eCRF. Poskytovatel a Hlavní Zkoušející jsou povinni reagovat na případné dotazy Zadavatele nebo jeho zástupců (včetně CRO) nejpozději do

from the date of issue.

dvaasedmdesáti (72) hodin od data jejich vznesení.

- 7) Sponsor may suspend enrolment of Study Subjects if queries remain unresolved for more than fourteen (14) days of the date of issue.
- 7) Zadavatel může pozastavit nábor Subjektů hodnocení v případě, že dotazy nebudou vyřešeny do dalších čtrnácti (14) dnů od data jejich vznesení.

10. STUDY DRUG

- 1) Study Drug is an exclusive property of the Sponsor. The Principal Investigator and Institution shall use the Study Drug only to conduct the Study in accordance with the Protocol, and for no other purpose.
- 2) CRO shall provide the Medical Care Institution and the Principal Investigator with the Study Drug specified in the Protocol free of charge and the materials agreed to be provided by CRO in writing which are necessary to carry out the study within the estimated timeframe stipulated in Article 5 of this Agreement.
- 3) Institution and Principal Investigator acknowledge that the Study Drug is experimental in nature, and that no warranty, either expressly stated or implied is made by Sponsor regarding the Study Drug and therefore Institution and Principal Investigator shall exercise prudence and reasonable care in, and comply with any standard procedures regarding, the use, handling, secure storage, transportation, disposition and containment of the Study Drug, including any derivatives thereof. Institution agrees to limit access to the Study Drug to only Cooperating Staff who, under Principal Investigator's direct control, will be engaged in using the Study Drug as contemplated by the Protocol.

10. HODNOCENÉ LÉČIVO

- 1) Hodnocené léčivo je výlučným vlastnictvím Zadavatele. Hlavní zkoušející a Poskytovatel je využije výhradně k provedení studie v souladu s Protokolem, jakékoliv jiné využití je vyloučeno.
- 2) CRO bezplatně dodá Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu Hodnocené léčivo vymezené Protokolem a materiály, k jejichž poskytnutí se CRO písemně zavázalo a které jsou nezbytné k provedení Studie tak, aby mohla být dodržena doba trvání Studie předpokládaná v čl. 5 této Smlouvy.
- 3) Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že Hodnocené léčivo je experimentální léčivo a že Zadavatel nečiní žádnou záruku týkající se Hodnoceného léčiva výslovně ani implicitně a proto Poskytovatel a Hlavní zkoušející musí postupovat obezřetně a opatrně a dodržovat všechny správné postupy týkající se použití, zacházení, bezpečného uchování, přenosu, likvidace a ochrany Hodnoceného léčiva, včetně jeho derivátů. Poskytovatel se zavazuje k tomu, že umožní přístup k Hodnocenému léčivu pouze spolupracujícím osobám, které, pod přímým dozorem Hlavního zkoušejícího, budou s Hodnoceným léčivem pracovat v souladu s Protokolem. Poskytovatel

Furthermore, Institution and Principal Investigator shall use, and Institution guarantees that Cooperating Staff shall use the Study Drug solely for the conduct of the Study and in accordance with the Protocol and maintain a record of receipt and dispensing of the Study Drug.

- 4) Any equipment and Study Drug supplied by Sponsor and/or CRO or its designee for use in the Study will be used solely in connection with the Study and will be returned to Sponsor or its designee at the reasonable expense of Sponsor promptly upon completion or termination of the Study, unless otherwise instructed in writing by Sponsor.
 - 5) Institution and Principal Investigator bear the risk of loss or damage to equipment as a result of negligent use or maintenance of the equipment provided.
 - 6) Institution and Principal Investigator agree that they will inform CRO in writing about equipment which malfunctions, is damaged or has another defect and CRO agrees to ensure that Sponsor shall repair and/or replace such equipment should its malfunction, damage or defect be not caused by Institution and/or Principal Investigator and/or Cooperating Staff upon such written notice.
 - 7) The Medical Care Institution shall grant Principal Investigator access to any other facilities and resources reasonably required in order to conduct the Study and the Study shall be conducted under the supervision and management of the Principal Investigator.
- 4) Jakékoli vybavení a Hodnocené léčivo dodané Zadavatelem a/nebo CRO nebo jeho pověřeným zástupcem pro účely realizace Studie bude užíváno výhradně pro potřeby Studie a bude Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci na jeho přiměřené náklady navraceno okamžitě po dokončení nebo ukončení Studie, nebude-li v tomto ohledu Zadavatelem písemně stanoven jiný postup.
 - 5) Poskytovatel a Hlavní zkoušející nesou odpovědnost za ztrátu nebo poškození vybavení v důsledku nedbalostního zacházení s tímto vybavením.
 - 6) Poskytovatel a Hlavní zkoušející se zavazují, že budou písemně informovat CRO o nefunkčním, poškozeném či jinak vadném vybavení a CRO se zavazuje, že zajistí, že Zadavatel opraví a/nebo nahradí takové vybavení, pokud jeho nefunkčnost, poškození či vada není způsobená Poskytovatelem a/nebo Hlavním zkoušejícím a/nebo spolupracující osobou, na základě tohoto písemného vyrozumění.
 - 7) Poskytovatel zpřístupní Hlavnímu zkoušejícímu i další odpovídající vybavení a prostředky k provádění Studie, přičemž Studie bude realizována pod dohledem a vedením Hlavního zkoušejícího.

- 8) All the unused materials and Study Drug shall be returned by the Principal Investigator to the Sponsor and/or shall be disposed of by the Principal Investigator in accordance with Sponsor's written instructions, all at the reasonable expense of the Sponsor. The Medical Care Institution and Principal Investigator will maintain records of receipt and disposition of Study Drug.
- 8) Veškerý nepoužitý materiál a Hodnocené léčivo vrátí Hlavní zkoušející Zadavateli a/nebo s ním naloží dle písemných pokynů Zadavatele, to vše na přiměřené náklady Zadavatele. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou vést záznamy o přebírání Hodnoceného léčiva a nakládání s ním.
- 9) CRO will deliver Study Drug at no cost prior to the first screening visit of the first Study Subject to the pharmacy designated by The Medical Care Institution and Principal Investigator as the Pharmacy to perform the pharmacological activities in connection with the Study.
- 9) Před první screeningovou návštěvou prvního Subjektu hodnocení CRO zdarma dodá Hodnocené léčivo Lékárně určené Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím jako Lékárně provádějící lékárenskou činnost v souvislosti s realizací Studie.
- 10) The Institution and Investigator hereby undertakes:
- 10) Poskytovatel a Zkoušející se tímto zavazují, že:
- a) that they will use the pharmacy **Fakultní nemocnice Brno, Nemocniční lékárna, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic** (hereinafter the "Pharmacy"), contact person [REDACTED] (hereinafter "Pharmacist") for receipt, storage and distribution of the Study Drug.
- a) využijí služeb lékárny **Fakultní nemocnice Brno, Nemocniční lékárna, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika** (dále jen „Lékárna“), kontaktní osoba [REDACTED] (dále jen „Lékárník“), za účelem obdržení, skladování a distribuce Hodnoceného léčiva.
- b) that the Study Drug shall be handled in accordance with good pharmacy, storage and distribution practice according to Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals, which is further governed by Regulation No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents, and in accordance to Regulation No. 229/2008 Coll. on the
- b) s Hodnoceným léčivem bude zacházeno v souladu se správnou lékárenskou, skladovací a distribuční praxí podle zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, upravený vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčiv a v souladu s vyhláškou č. 229/2008 Sb., o výrobě a distribuci léčiv ve znění pozdějších předpisů.

manufacture and distribution of therapeutic agents, as amended.

11. ARCHIVING OF DOCUMENTS

- 1) The Medical Care Institution shall keep all the documents filed in Principal Investigator Site File as well as the documents related to the Study Subjects and Study for at least fifteen (15) years after completing the Study or such longer period of time as required under applicable law.
- 2) Six (6) months before expiration of period stated in paragraph 1, the Sponsor shall notify Institution in writing of this expiration and provide the Institution with an opportunity to further store the documents stated in paragraph 1 at Sponsor's expense.
- 3) Should Institution be in process of liquidation without legal successor it will immediately notify Sponsor of this Situation and provide Sponsor with an opportunity to further store such documents stated in paragraph 1 at Sponsor's expense.

12. PROTECTION OF INTERESTS OF PARTIES

- 1) The Medical Care Institution and the Principal Investigator declare that any other studies in progress shall not negatively impact the goals of the Study.

13. UNEXPECTED EVENTS DURING THE COURSE OF THE

11. ARCHIVACE DOKUMENTŮ

- 1) Poskytovatel se zavazuje uchovat veškerou dokumentaci uloženou v řešitelském svazku i dokumentaci vztahující se k Subjektům hodnocení a ke Studii nejméně po dobu 15 roků od data ukončení Studie nebo i po delší dobu, vyžadují-li to příslušné právní předpisy.
- 2) Zadavatel písemně vyrozumí Poskytovatele šest (6) měsíců před uplynutím lhůty uvedené v odst. 1 o tomto uplynutí a poskytne Poskytovateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1, a to na náklady Zadavatele.
- 3) Vstoupí-li Poskytovatel do likvidace bez právního nástupce, okamžitě o tom vyrozumí Zadavatele a poskytne Zadavateli příležitost k dalšímu uchování záznamů uvedených v odst. 1 na náklady Zadavatele.

12. OCHRANA ZÁJMŮ STRAN

- 1) Poskytovatel a Hlavní zkoušející prohlašují, že jiné klinické studie prováděné u Poskytovatele nebudou negativně ovlivňovat cíle Studie.

13. NEOČEKÁVANÉ PŘÍHODY

STUDY

- 1) Principal Investigator is obliged to inform in writing Sponsor and CRO without delay and in accordance with the Protocol on any unexpected event or adverse reaction encountered in the course of the Study and in any event within 24 hours after learning of any such unexpected event or adverse reaction.
- 2) CRO and/or Sponsor undertakes to inform Principal Investigator, the SUKL and the appropriate Ethics Committees in writing of any serious unexpected event.
- 3) For the purposes hereof unexpected event shall mean any event which is considered or described as unexpected as per law and/or in any document provided to Principal Investigator by Sponsor or CRO, or any event which is considered as unexpected by Principal Investigator himself/herself.
- 4) The provision of paragraph 3 shall be analogously applied to the term adverse reaction.

14. INDEMNIFICATION

- 1) The Institution shall indemnify, defend and hold CRO, Sponsor and their employees, affiliates and contractors harmless against any liability, loss, damage, cost, and expense in connection with any claim or lawsuit brought by a third party arising from:
 - a) Failure of the Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff to adhere

V PRŮBĚHU STUDIE

- 1) Hlavní zkoušející je povinen bezodkladně a v souladu s Protokolem písemně sdělit Zadavateli a CRO jakoukoliv neočekávanou příhodu, jakož i nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu Studie a v každém případě nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin od okamžiku, kdy se dozví o takové neočekávané příhodě či nežádoucím účinku.
- 2) CRO a/nebo Zadavatel se zavazuje písemně informovat Hlavního zkoušejícího, SÚKL a příslušné Etické komise o jakékoli závažné neočekávané příhodě.
- 3) Pro tyto účely se neočekávanými událostmi rozumí jakákoliv událost, která je považována nebo popsána za neočekávanou podle právních předpisů a/nebo v jakémkoli dokumentu poskytnutém Hlavnímu zkoušejícímu Zadavatelem nebo CRO, nebo jakákoliv událost, která je považována za neočekávanou samotným Hlavním zkoušejícím.
- 4) Ustanovení odstavce 3 se použije na termín nežádoucího účinku obdobně.

14. ODŠKODNĚNÍ

- 1) Poskytovatel odškodní, poskytne ochranu a zprostí odpovědnosti CRO, Zadavatele a jejich zaměstnance, přidružené organizace a dodavatele, co se týče odpovědnosti, ztrát, škody a výdajů nebo nákladů v souvislosti s jakýmkoliv nárokem nebo soudním sporem uplatněným nebo zahájeným třetí stranou z důvodu:
 - a) skutečností, kdy Poskytovatel, Hlavní zkoušející nebo spolupracující osoby nedodrží

to the Agreement, the Protocol or agreed amendments or written recommendations and instructions from CRO and/or Sponsor;

- b) Failure of Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff to comply with accepted medical practice and with any and all laws and/or regulations applicable to the performance of their obligations under this Agreement;
- c) Negligent act or omission or wilful misconduct of the Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff;
- d) Breach of this Agreement by the Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff;

2) The Institution shall keep CRO or Sponsor and their legal successors fully informed of the progress of any such claim or proceeding, will consult fully with the same on the nature of any defence to be advanced and will not settle any such claim or proceeding without the written consent of Sponsor or CRO, as applicable, provided that such consent shall not be required where the sole relief provided is monetary damages, there is no finding or admission of any violation of applicable laws or the rights of any third party and no adverse effect on any other claims that may be made against Sponsor or CRO, as applicable.

tuto Smlouvu, Protokol nebo dohodnuté dodatky, anebo písemné doporučení a pokyny CRO a/nebo Zadavatele,

- b) skutečností, kdyby Poskytovatel, Hlavní zkoušející nebo spolupracující osoby nepostupovali v souladu s přijímanou lékařskou praxí a jakýmkoliv zákony nebo nařízeními použitelnými pro výkon jejich povinností dle této Smlouvy,
- c) komisivního nebo omisivního zanedbání nebo vědomého pochybení ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo spolupracujících osob,
- d) porušení této Smlouvy ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo spolupracujících osob.

2) Poskytovatel bude v plném rozsahu informovat CRO nebo Zadavatele a jejich právní nástupce o postupu při takovém nároku nebo takovém jednání, také bude s nimi konzultovat povahu obrany, která bude zahájena, a nebude poskytovat plnění žádným nárokům nebo jednáním bez písemného souhlasu Zadavatele nebo CRO (podle toho vůči komu byl nárok vznesený nebo jednání zahájeno). Tento souhlas nebude vyžadován v případě, pokud jediné poskytnuté plnění bude peněžité odškodnění, nedošlo-li k zjištění nebo přiznání porušení aplikace práva nebo práv třetích stran a nedošlo-li k žádnému vedlejšímu účinku na jakýkoliv jiný nárok, který může být vznesený proti Zadavateli nebo CRO (podle toho vůči komu může být nárok vznesený).

- 3) Institution and Principal Investigator understands and agrees that the Study Drug is experimental in nature and that no warranty, either express or implied, is made by Sponsor or any other party regarding the Study Drug. With regard to the this fact, the Parties hereto agree that no Party or Sponsor shall be liable to the other Party for positive damage and loss of profit in relation to this Agreement, Protocol and Study Drug save for the provisions on confidentiality and intellectual property.
- 3) Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že Hodnocené léčivo je experimentálním léčivem a že Zadavatel nebo jiná Strana nečiní žádnou záruku týkající se Hodnoceného léčiva výslovně ani implicitně. S ohledem na tuto skutečnost, Strany této Smlouvy souhlasí, že žádná ze Stran ani Zadavatel nebudou odpovědni druhé Straně za skutečnou škodu ani za ušlý zisk v souvislosti s touto Smlouvou, Protokolem a Hodnoceným léčivem vyjma ustanovení týkajících se důvěrných informací a duševního vlastnictví.
- 4) The Sponsor is responsible for the damages for injuries to Study Subjects caused directly as a result of the effects of the Study Drug or the Study procedures performed on Study Subjects during carrying out the Study except for and due to:
- 4) Zadavatel je odpovědný za odškodnění za újmu vzniklou Subjektu hodnocení přímo jako výsledek účinků Hodnoceného léčiva nebo léčivé procedury vykonané na Subjektech hodnocení v průběhu uskutečňování Studie, přičemž toto ustanovení se neuplatní:
- a) the extent of any Liabilities arising from breach of this Agreement or Protocol by Medical Care Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff;
 - a) v rozsahu jakékoliv odpovědnosti vzniklé z porušení této Smlouvy nebo Protokolu ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo spolupracujících osob,
 - b) negligence or misconduct of Medical Care Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff;
 - b) zanedbání nebo pochybení ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo spolupracujících osob,
 - c) violation during the Study by the Medical Care Institution, Principal Investigator or Cooperating Staff, of any applicable legislation;
 - c) porušení jakéhokoliv právního předpisu v průběhu Studie ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo spolupracujících osob,
 - d) the extent due to an underlying illness or injuries of Study Subject;
 - d) v rozsahu přiměřeném průběhu probíhající nemoci nebo existujícího zranění

Subjektu hodnocení,

- | | |
|--|--|
| e) to the extent that such personal injury (including death) did not directly result from the administration of the Study Drug or any clinical intervention or procedure required by, and administered or provided in accordance with, the Protocol to which the Study Subject would not have been exposed but for his/her participation in the Study; | e) v rozsahu, ve kterém tato újma fyzické osobě (zahrnující i smrt) nevznikla přímo z podání Hodnoceného léčiva nebo klinického zásahu nebo procedury vyžadované a vykonané nebo poskytnuté podle Protokolu, které by Subjekt hodnocení nebyl vystaven, pokud by se neúčastnil Studie, |
| f) to the extent that such personal injury was due to the failure of the Study Subject to follow directions of the Protocol or Cooperating Staff. | f) v rozsahu, ve kterém tato újma fyzické osobě vznikla proto, že Subjekt hodnocení nepostupoval podle pokynu Protokolu nebo spolupracujících osob. |

15. INSURANCE

- 1) CRO declares that the Sponsor has ensured legally required liability insurance for harm caused by performance of the Study in compliance with provision of Sec. 52. par. 3 lit. f) of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals. Proof of such insurance shall be available for Parties upon request.
- 2) The Institution, the Investigator and all Cooperating Staff shall have all valid licenses and permits as may be required to perform clinical studies. Institution and Investigator shall maintain in full force and effect throughout the performance of the Study professional and general liability insurance in amounts that are reasonable and customary within their respective industry. Proof of such insurance shall be provided to CRO or Sponsor upon request.

15. POJIŠTĚNÍ

- 1) CRO prohlašuje, že Zadavatel zajistil zákonné pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou prováděním Studie v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Důkaz o uzavření takového pojištění bude Stranám k dispozici na vyžádání.
- 2) Poskytovatel, Zkoušející a veškeré spolupracující osoby musí mít požadovaná platná oprávnění a povolení k provádění klinických studií. Poskytovatel a Zkoušející musí mít po celou dobu provádění Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění profesní odpovědnosti za škodu a pojištění obecné odpovědnosti za škodu ve výši přiměřené a obvyklé v rámci příslušného odvětví. Důkaz o uzavření takového pojištění bude poskytnut CRO nebo Zadavateli na vyžádání.

16. CONFIDENTIAL INFORMATION

- 1) For the purpose hereof, all the information, documentation, materials, analysis, results, data provided by or on behalf of the Sponsor or CRO or created, collected or generated in connection with the Study or Study Drug shall be deemed as confidential information of Sponsor (“Confidential Information”).
- 2) Without limiting the foregoing, Confidential Information includes information on the structure, composition, excipients, formulas, know-how, technologies and processes as well as any other information considered as confidential by the Sponsor. Should any Party receive Confidential Information in course of negotiation of this Agreement, the Party shall be obliged to prevent such information from misuse or disclosure without legal reason. Should any Party breach the said duty and profit from it, the Party shall be obliged to surrender the profit to other Party.
- 3) Neither the Medical Care Institution nor the Principal Investigator can disclose the Confidential Information to third parties nor use it contrary to the Sponsor’s written instructions or to use Confidential Information for other purposes than conduct of the Study.
- 4) Confidential Information shall be deemed the Sponsor’s exclusive property and remain secret and kept by the Medical Care Institution and the Principal Investigator in a place dedicated for such a purpose unless the Medical Care Institution or the

16. DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 1) Pro účely této Smlouvy se veškeré informace, dokumenty, materiály, analýzy, výsledky a údaje poskytnuté Zadavatelem nebo CRO nebo v jejich zastoupení nebo pořízené, shromážděné či generované v souvislosti se Studií nebo Hodnoceným léčivem považují za důvěrné informace Zadavatele (dále jen „Důvěrné informace“).
- 2) Mezi Důvěrné informace bez omezení výše uvedeného patří informace o struktuře, složení, pomocných látkách, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jakékoli další informace považované Zadavatelem za důvěrné. Získá-li kterákoli Strana při jednání o této Smlouvě Důvěrné informace, je povinna dbát o to, aby nebyly zneužity nebo aby nedošlo k jejich prozrazení bez zákonného důvodu. Poruší-li kterákoli Strana tuto povinnost a obohatí-li se tím, je povinna vydat druhé Straně to, oč se obohatila.
- 3) Poskytovatel ani Hlavní zkoušející nemůže Důvěrné informace zpřístupnit třetím stranám, ani je používat způsobem, který by byl v rozporu s písemnými pokyny Zadavatele, ani je použit pro jiné účely než provedení Studie.
- 4) Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví Zadavatele a budou drženy Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející prokážou, že

Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public without breach of this Agreement.

- 5) Should there be any legal reason to disclose Confidential Information, the Medical Care Institution or the Principal Investigator shall advise the Sponsor accordingly in writing immediately once they learn about this duty before such disclosure to provide Sponsor with an opportunity to limit the disclosure with the reasonable assistance of Medical Care Institution and the Principal Investigator.
- 6) Medical Care Institution and the Principal Investigator undertake to bind Cooperating Staff and persons accessing to Confidential Information to secrecy in accordance with this Agreement. Such persons are equally obliged to maintain confidentiality.
- 7) The Institution shall ensure that Confidential Information is only disclosed to Cooperating Staff who have a need to know it for the performance of the Study and who have signed confidentiality agreements containing terms as restrictive as those required in this Agreement.

17. PERSONAL DATA OF INVESTIGATOR AND COOPERATING STAFF

- 1) Principal Investigator freely consents to the Sponsor's and CRO's collection (including third parties) and processing of the Investigator's personal data and details relating to his/her professional activities

se jedná o informace veřejně přístupné, aniž by se tak stalo v důsledku porušení této Smlouvy.

- 5) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné Důvěrné informace zpřístupnit, Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející toto neodkladně předem písemně oznámí Zadavateli, aby tak Zadavateli poskytl možnost minimalizovat míru zpřístupněných informací, a to za přiměřené součinnosti Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího.
- 6) Poskytovatel a Hlavní zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na této Studii a osoby, jimž jsou Důvěrné informace zpřístupněny, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto Smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.
- 7) Poskytovatel je povinen zajistit poskytnutí Důvěrných informací pouze těm spolupracujícím osobám, u nichž je nezbytné, aby byly informovány v souvislosti s prováděním Studie, a které podepsaly dohodu o mlčenlivosti obsahující smluvní podmínky odpovídající požadavkům této Smlouvy.

17. OSOBNÍ ÚDAJE ZKOUŠEJÍCÍHO A SPOLUPRACUJÍCÍCH OSOB

- 1) Hlavní zkoušející dobrovolně souhlasí se sběrem a zpracováním osobních dat a údajů spojených s jeho odbornými činnostmi (souhrnně „Osobní informace“) Zadavatelem a CRO (včetně třetích stran) pro tyto

(collectively “Personal Information”) for the purposes of:

účely:

- | | |
|---|---|
| a) making them available to affiliated companies of the Sponsor and/or CRO, national, foreign and/or international authorities, organizations specializing in the supervision, evaluation, audit, and control of clinical studies and/or registration of investigational product, | a) učinit je dostupnými pro přidružené společnosti Zadavatele a/nebo CRO, národní, zahraniční a/nebo mezinárodní orgány, organizace specializující se na monitorování, hodnocení, audit a kontrolu klinických hodnocení a/nebo registraci hodnoceného léčiva, |
| b) identification of Principal Investigator including storing in an investigator database, for the purposes of the current and the selection of future clinical studies, | b) identifikaci Hlavního zkoušejícího včetně uchování jeho informací v databázi zkoušejících pro účely současných a výběru budoucích klinických hodnocení, |
| c) other related purposes and/or as required by law or to comply with any regulatory filings, including but not limited to, ensuring compliance with applicable laws related to possible conflicts with respect to financial issues. | c) další související účely a/nebo účely požadované zákonem, nebo ke splnění zákonem požadovaných podání, mimo jiné, zajištění dodržování platných zákonů souvisejících s možnými konflikty ohledně finančních otázek. |
-
- | | |
|--|---|
| 2) Furthermore, Principal Investigator freely consents to the Sponsor’s and CRO’s transfer, use and storing of Personal Information, for the above mentioned purposes, to other states or countries with less stringent data protection laws as governed by this Agreement. | 2) Hlavní zkoušející dále dobrovolně souhlasí s přenosem, použitím a uchováváním Osobních informací Zadavatelem a CRO pro výše zmiňované účely do jiných států a zemí, ve kterých platí méně přísné zákony o ochraně dat, než kterými se řídí tato Smlouva. |
| 3) CRO warrants that it shall request all the necessary consents, in accordance with applicable data protection laws, of the Cooperating Staff for the collection, processing, use and storing of Personal Information for the above mentioned purposes in connection with this Study. | 3) CRO potvrzuje, že od spolupracujících osob vyžádá veškerá nutná oprávnění v souladu s platnými zákony o ochraně dat za účelem sběru, zpracování, použití a uchování Osobních informací pro výše zmiňované účely ve spojení s touto Studií. |
| 4) The Principal Investigator and the Cooperating Staff have the right to | 4) Hlavní zkoušející a spolupracující osoby mají právo |
| a) request a copy of their Personal | a) požádat o získání kopie |

Information provided,	poskytnutých informací,	Osobních
b) correct their information,	b) opravit své informace,	
c) withdraw consent to further collection and processing of their Personal Information, in which case CRO and/or Sponsor may be unable to continue any activity for which the Personal Information was obtained and consequential purposes,	c) odvolat souhlas s dalším sběrem a zpracováním svých Osobních informací, v takovém případě nebude CRO a/nebo Zadavatel moci pokračovat v žádné činnosti, pro kterou byly Osobní informace získány (a následné účely),	
d) prevent the further transfer of their information to third parties where they may be concerned that there are inadequate data protection arrangements after they have given written notice to Sponsor and/or CRO.	d) zabránit dalšímu přenosu svých informací třetím stranám, u kterých mají obavy, že nemají dostatečná opatření na ochranu údajů poté, co poskytnou písemné vyrozumění Zadavateli a/nebo CRO.	

18. INTELLECTUAL PROPERTY

- 1) The data, information and results of the Study generated in connection with the Study, including but not limited to the completed eCRFs and any reports prepared by the Medical Care Institution, Principal Investigator and/or Cooperating Staff during course of Study shall be the exclusive property of the Sponsor. Neither anything herein contained nor any delivery of any confidential information to Institution shall be deemed to grant to Institution any rights or licenses to any know-how, technology, inventions or other intellectual property rights of Sponsor, except as necessary for Institution to perform the Study.
- 2) The Parties agree that Sponsor shall own all right, title and interest to any improvements, developments, know how, information, ideas, inventions or discoveries (whether patentable or not) arising out of the conduct of the

18. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

- 1) Data, informace a výsledky Studie generované v souvislosti se Studií, mimo jiné, vyplněných eCRFs a jakýchkoli dalších výkazů, zpracovaných Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím a/nebo spolupracující osobou v průběhu Studie jsou výlučným vlastnictvím Zadavatele. Žádné ustanovení této Smlouvy a žádné předání Důvěrných informací Poskytovateli nebude pokládáno za udělení práva nebo licence Poskytovateli k žádnému know-how, technologii, vynálezům či jiným právům duševního vlastnictví Zadavatele, nebude-li to potřebné pro Poskytovatele k provedení Studie.
- 2) Smluvní strany se dohodly, že Zadavateli přísluší všechna práva, nároky a podíly na jakémkoli zlepšení, vývoji, know how, informaci, nápadu, vynálezu nebo objevu (ať už mohou být předmětem

Study, the use of the Study Drug or Confidential Information (“Invention”).

patentové přihlášky či nikoli), plynoucích z provádění Studie, používání Hodnoceného léčiva či Důvěrných informací (dále jen „Vynález“).

- 3) If Medical Care Institution, Principal Investigator and/or Cooperating Staff make any Invention, the Medical Care Institution shall immediately disclose such information to the Sponsor in written.
- 3) Učiní-li Poskytovatel, Hlavní zkoušející a/nebo spolupracující osoby jakýkoli Vynález, Poskytovatel je povinen o této skutečnosti Zadavatele neprodleně písemně informovat.
- 4) The Medical Care Institution and the Principal Investigator agree that all rights to Inventions shall be the property of Sponsor and hereby assigns, and will ensure that inventors will assign, all interest to any Invention to Sponsor, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement.
- 4) Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že veškerá práva k Vynálezům jsou vlastnictvím Zadavatele a postupují tímto veškerý podíl na jakémkoli takovém Vynálezu Zadavateli a současně se zavazují, že totéž provedou autoři takového Vynálezu, a to bez jakýchkoli závazků a nároků na odměnu vyjma těch, které vyplývají z této Smlouvy.
- 5) The Medical Care Institution and Principal Investigator will provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Inventions, at Sponsor’s expense.
- 5) Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou povinni poskytnout Zadavateli přiměřenou součinnost při podávání a uplatňování případných patentových přihlášek ve vztahu k Vynálezům, a to na náklady Zadavatele.

19. PUBLICATION OF STUDY RESULTS

- 1) The full or partial results of the Study shall not be presented or published or otherwise made public by the Medical Care Institution or the Principal Investigator unless prior written Sponsor’s permission is obtained.
- 2) The Parties agree that the Study is part of a multicentre study and it is the intent of the parties that the first publication and/or presentation of the results of the Study will be made in conjunction with the presentation of a joint, multicentre publication of the complete multicentre study results.

19. PUBLIKOVÁNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE

- 1) Výsledky Studie nebo jejich část nebudou Poskytovatelem či Hlavním zkoušejícím prezentovány ani publikovány či jinak zveřejňovány bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.
- 2) Strany souhlasí s tím, že Studie je součástí multicentrické studie a že záměrem Smluvních stran je, aby k prvnímu publikování a/nebo prezentování výsledků Studie došlo v rámci společného multicentrického uveřejnění výsledků multicentrické studie jako celku.

- 3) Being subject to Sponsor's written consent, Medical Care Institution and the Principal Investigator will not submit the results of the Study for publication or presentation until publication of multicentre study results or prior to any of the following alternatives:
- a) Sponsor's confirmation there will be no multicentre publication; or
- b) eighteen (18) months after the completion of the data analysis for the entire multicentre Study.
- 4) The Medical Care Institution and the Principal Investigator will provide a copy of the publication or presentation 45 days before submission for publication or public disclosure for Sponsor's review so that Medical Care Institution and Principal Investigator shall delete any Confidential Information requested by Sponsor.
- 5) If the Sponsor notifies the Medical Care Institution and the Principal Investigator that it wants to file any patent applications, the Medical Care Institution and/or the Principal Investigator will defer the publication, presentation or public disclosure for an additional ninety (90) days to permit Sponsor to apply for a patent application.
- 6) Sponsor is entitled to use, refer to and disseminate reprints of scientific, medical and other published articles relating to the Study, including such reprints that disclose the name of Principal Investigator and/or Institution.
- 3) Bez písemného souhlasu Zadavatele Poskytovatel a Hlavní zkoušející neposkytnou výsledky Studie k publikování či zveřejnění, dokud nedojde k zveřejnění výsledků multicentrické studie jako celku nebo předtím, než nastane některá z následujících alternativ:
- a) Zadavatel potvrdí, že nebude provedena žádná multicentrická publikace nebo
- b) uplyne osmnáct (18) měsíců od ukončení analýz dat v rámci multicentrické studie jako celku.
- 4) Poskytovatel a Hlavní zkoušející poskytnou Zadavateli ke schválení kopii publikace nebo prezentace, a to 45 dní před předložením takového materiálu k publikaci či uveřejnění, aby Poskytovatel a Hlavní zkoušející odstranili jakékoliv Důvěrné informace požadované Zadavatelem.
- 5) V případě, že Zadavatel vyrozumí Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího v tom smyslu, že hodlá podat patentové přihlášky, Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející odloží publikování, prezentování nebo jiné zveřejnění výsledků Studie o dalších devadesát (90) dní, aby tak Zadavateli umožnil podat patentovou přihlášku.
- 6) Zadavatel je oprávněn používat, citovat a dále rozšiřovat přetisky vědeckých, lékařských a jiných publikovaných článků týkajících se Studie, včetně takových přetisků, z nichž je patrné jméno Hlavního zkoušejícího a/nebo Poskytovatele.

20. REIMBURSEMENT

1) [REDACTED]

2) [REDACTED]

3) [REDACTED]

4) [REDACTED]

5) [REDACTED]

20. FINANČNÍ VYROVNÁNÍ

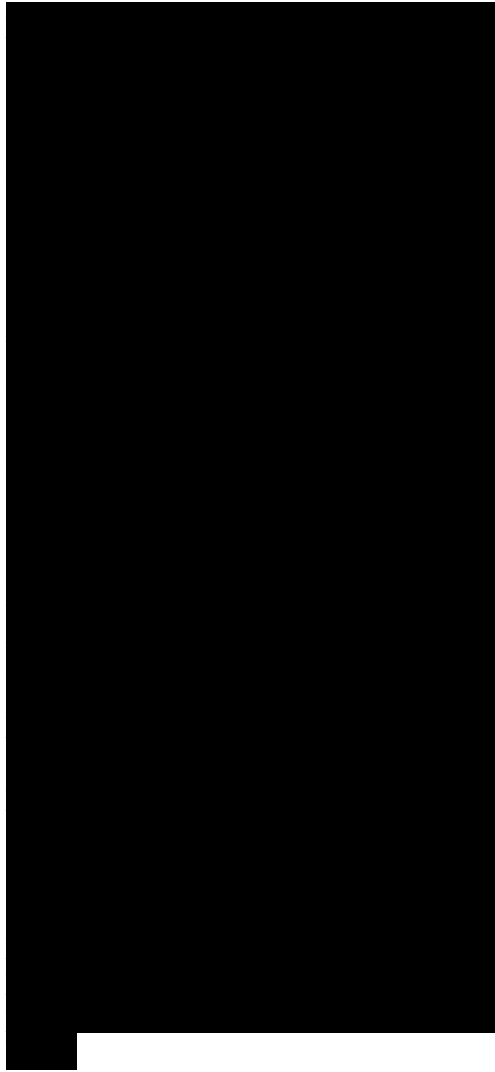
1) [REDACTED]

2) [REDACTED]

3) [REDACTED]

4) [REDACTED]

5) [REDACTED]



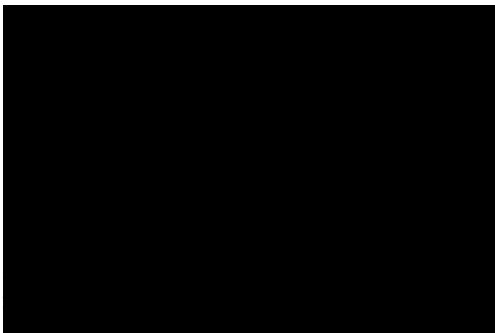
6)



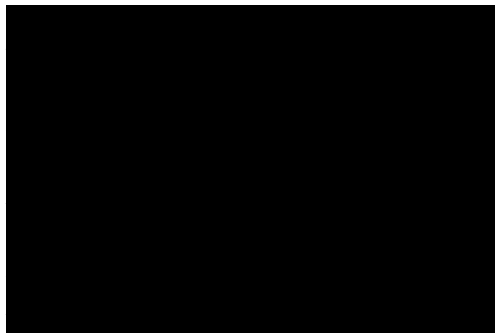
6)



7)



7)





21. TERM AND TERMINATION OF THE AGREEMENT

- 1) This Agreement is valid and effective as of the date of last signature by either Party.
- 2) CRO may suspend the Study or terminate this Agreement without any reason upon thirty (30) days prior written notice to Institution and Principal Investigator. Either Party may terminate the Agreement with a notice period of 30 days from receipt of written notice, if a health risk for Study subjects disproportionately increased.
- 3) CRO reserves the right to terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of termination notice by other Party, if Principal Investigator has failed to recruit or enrol a sufficient number of Study Subjects in order to perform Study.
- 4) Either Party may terminate this Agreement by written notice to the other Party, which will take effect as of the day of receipt of termination notice by other Party, if the authorisation, permit, consent or exception concerned, which are necessary for execution of Study, are revoked or suspended or expire without prolongation.

21. DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ SMLOUVY

- 1) Tato Smlouva nabývá platnosti a účinnosti dnem podpisu poslední Stranou.
- 2) CRO je oprávněna pozastavit Studii nebo vypovědět tuto Smlouvu s třiceti denní výpovědní dobou, a to i bez udání důvodu, na základě písemné výpovědi doručené Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu. Kterákoliv Strana může tuto Smlouvu vypovědět s výpovědní dobou 30-ti dnů od doručení písemné výpovědi druhé Straně, bude-li zdravotní riziko pro Subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno.
- 3) CRO si vyhrazuje právo vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé Straně, pokud se Hlavnímu zkoušejícímu nepodaří provést nábor nebo zapojit do Studie dostatečný počet Subjektů hodnocení za účelem provedení Studie.
- 4) Po předchozím písemném oznámení druhé Straně může kterákoli Strana s okamžitou platností odstoupit od této Smlouvy s účinky odstoupení ke dni doručení písemného oznámení druhé Straně, pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka nutná pro provádění Studie bylo zrušeno, jeho platnost byla přerušena nebo vyprší doba, na kterou bylo vydáno, bez příslušného prodloužení.

- 5) CRO may terminate this Agreement without notice period with termination being effective as of the day of receipt of termination notice by other Party, if Principal Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to Sponsor or CRO is available.
- 5) CRO může vypovědět tuto Smlouvu bez stanovení výpovědní doby s účinky zániku Smlouvy ke dni doručení výpovědi druhé Straně, pokud Hlavní zkoušející není schopen Studii provádět a není k dispozici žádná náhrada za Hlavního zkoušejícího, která by byla pro Zadavatele nebo CRO přijatelná.
- 6) Upon receiving a termination notice, Medical Care Institution and Principal Investigator will take all reasonable steps to cease the conduct of the Study as soon as reasonably possible to protect the welfare of the Study Subjects participating in the Study. Within thirty (30) days of termination of this Agreement or completion of the Study (whichever comes first), the Principal Investigator will submit a final report to Sponsor or Sponsor's designee. The rights and obligations of the parties which by intent or meaning have validity beyond such termination (including, but not limited to, rights with respect to monitoring/auditing, regulatory inspections, inventions, confidentiality and publication, the compensation of damages to health incurred by the Study Subjects, and financial compensation) shall survive termination of this Agreement.
- 6) Neprodleně po doručení výpovědi této Smlouvy přijmou Poskytovatel a Hlavní zkoušející veškerá odpovídající opatření k ukončení realizace Studie, jakmile to bude, s ohledem na ochranu zdraví a bezpečnosti Subjektů hodnocení podílejících se na Studii, z objektivních důvodů možné. Nejpozději do třiceti (30) dnů od zániku této Smlouvy nebo dokončení Studie (podle toho, která z těchto alternativ nastane dříve) předloží Hlavní zkoušející Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci závěrečnou zprávu. Práva a povinnosti smluvních stran, jejichž platnost není, ať už přímo či nepřímo, dotčena takovýmto zánikem Smlouvy (včetně mimo jiné práv týkajících se monitorování/auditů, kontroly regulačních orgánů, vynálezů, důvěrnosti informací a publikování, náhrady za poškození Subjektu hodnocení, finančního vyrovnání), zůstávají zachována i po ukončení platnosti této Smlouvy.
- 7) Should Study be terminated prematurely or interrupted, Medical Care Institution and Principal Investigator shall stop enrolling Study Subjects in the Study, and shall stop treatment with Study Drug and conducting Study procedures, to the extent medically permissible for Study Subjects, or otherwise wind up treatment.
- 7) Bude-li Studie předčasně ukončena nebo přerušena musí Poskytovatel a Hlavní zkoušející zastavit nábor Subjektů hodnocení do Studie a zastaví léčbu Hodnoceným léčivem a vykonávání Studijních procedur v rozsahu lékařsky přípustném pro Subjekty hodnocení či jinak ukončí léčbu.
- 8) Should Study be terminated
- 8) Bude-li Studie předčasně ukončena

prematurely or interrupted, Medical Care Institution and Principal Investigator shall continue informing, treating and monitoring Subjects to the extent necessary for medical reasons as determined on the basis of reasonable medical judgement and with respect to the standard medical practice, however, Sponsor and CRO shall not be obligated to make further payments after the termination of the Study,

- 9) CRO may terminate this Agreement if Institution or Principal Investigator breach any term of this Agreement which is not remedied within thirty (30) days of written notice of such breach, such termination will take effect by mere lapse of time for remedy.

22. WARRANTIES OF THE PARTIES AND ASSIGNATION OF THE AGREEMENT

- 1) The relationship among the Parties is that of independent contractors. Medical Care Institution and Principal Investigator shall not assign or subcontract any rights and obligations under this agreement without prior written consent of Sponsor. Institution and Principal Investigator hereby agree that CRO may assign this Agreement, in whole or in part.
- 2) Otherwise, this Agreement shall not be assignable by any party, except as specifically provided herein. This Agreement shall be binding upon and shall inure to the benefit of the parties hereto and their respective successors and permissible assignees.

nebo přerušena, musí Poskytovatel a Hlavní zkoušející, v rozsahu nutném z lékařského hlediska na základě racionálního lékařského úsudku a v souladu s běžnou lékařskou praxí, Subjekty hodnocení nadále informovat, léčit a sledovat, nicméně Zadavatel ani CRO nebudou mít povinnost hradit další platby po ukončení Studie.

- 9) CRO může odstoupit od této Smlouvy, poruší-li Poskytovatel či Hlavní zkoušející jakékoli ustanovení této Smlouvy, které nebude napraveno ve lhůtě 30 dnů od písemného oznámení o tomto porušení, a to s účinky odstoupení k marnému uplynutí výše uvedené lhůty k nápravě.

22. ZÁRUKY STRAN A POSTOUPENÍ SMLOUVY

- 1) Vztah mezi Stranami je vztahem nezávislých smluvních partnerů. Poskytovatel a Hlavní zkoušející nesmějí postoupit nebo učinit předmětem subdodávky žádné ze svých práv a povinností dle této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Poskytovatel a Hlavní zkoušející tímto výslovně souhlasí s tím, že CRO je oprávněn tuto Smlouvu jako celek nebo její části postoupit.
- 2) Za jiných okolností nemůže žádná ze stran tuto Smlouvu postoupit vyjma případů konkrétně upravených touto Smlouvou. Tato Smlouva je závazná a účinná vůči všem stranám této Smlouvy a jejich příslušným nástupcům a povoleným postupníkům.

23. DECLARATION OF THE PARTIES

Should it be impossible to construe the meaning of any provision hereof due to its incomprehensibility or vagueness, the Parties pledge to make every effort to perform subsequent clarification of such provision.

24. SPONSOR

The Parties hereto acknowledge and agree that the Sponsor is a third party beneficiary to this Agreement, and in this capacity, can enforce any terms hereof as if it were a party hereto.

25. NOTICES

Any notice hereunder:

- 1) must be given in writing to such an address as stated in the preamble or as has been notified by the Party in question to the other Party,
- 2) must be handed over to the respective Party or sent by registered letter with return receipt or by courier delivery service company,
- 3) will be effectively served:
 - a) on the day of receipt where any hand delivered letter or letter delivered by registered mail is received during normal working hours on a working day,
 - b) on the day following the day of receipt where any hand delivered letter or letter delivered by

23. PROHLÁŠENÍ STRAN

Nebude-li možné ani výkladem zjistit pro neurčitost nebo nesrozumitelnost obsah jakéhokoliv ustanovení této Smlouvy, zavazují se Strany vynaložit maximální úsilí k dodatečnému vyjasnění obsahu takového ustanovení.

24. ZADAVATEL

Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že Zadavatel je beneficentem – třetí stranou z této Smlouvy a v tomto postavení může prosazovat plnění Smlouvy, jako by byl stranou této Smlouvy.

25. OZNÁMENÍ

Jakékoli oznámení učiněno podle zde sjednaných podmínek:

- 1) musí být podáno písemně na adresu tak jak je uvedena v záhlaví této Smlouvy, nebo na adresu, kterou příslušná Strana oznámila druhé Straně,
- 2) musí být předáno osobně příslušné Straně nebo zasláno doporučeně s dodejkou nebo kurýrní společností,
- 3) bude považováno za doručené:
 - a) v den přijetí, je-li osobně doručení dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat během obvyklé pracovní doby v pracovní den,
 - b) v den následující po přijetí, je-li osobně doručení dopis nebo dopis zaslán doporučeně přijat

registered mail is received either on a working day after normal working hours or on a day of the public holiday;

v pracovní den po obvyklé pracovní době nebo v den pracovního klidu;

4) may be given also electronically pursuant to the provisions of Appendix No. 8 hereto.

4) může být učiněno také elektronicky v souladu s ustanoveními přílohy č. 8 této Smlouvy.

26. GOVERNING LANGUAGE

26. ŘÍDÍCÍ JAZYK

This Agreement has been drawn up in English and Czech language versions. Should there be any discrepancy, the Czech language version shall prevail.

Tato Smlouva je vyhotovena v anglické a české jazykové mutaci. V případě jakéhokoli rozporu má přednost česká jazyková verze.

27. APPLICABLE LAW AND JURISDICTION

27. POUŽITELNÉ PRÁVO A SOUDNÍ PRAVOMOC

This Agreement and the Recitals and Appendices hereto shall be governed by and construed in accordance with the laws of Czech Republic and each Party hereby irrevocably submits to the jurisdiction of the Czech courts in connection herewith.

Tato Smlouva, její úvodní ustanovení a její přílohy se řídí a je vykládána podle českého práva, v této souvislosti se zároveň každá Strana neodvolatelně podvoluje pravomoci českých soudů.

28. HEADINGS

28. NADPISY

Headings contained herein are for convenience of reference only and are not intended to define, limit or describe the scope or intent of any provisions of this Agreement.

Nadpisy obsažené v této smlouvě slouží pouze pro lepší orientaci v textu a nepředstavují definici, omezení či popis rozsahu či záměru jakéhokoli ustanovení této Smlouvy.

29. SEVERABILITY

29. SALVÁTORSKÁ KLAUZULE

The invalidity, illegality or unenforceability of one or more of the provisions of this Agreement in any jurisdiction shall not affect the validity, legality or enforceability of the remainder of this Agreement in such provision in any other jurisdiction. The parties hereby agree to supersede such an invalid, illegal or unenforceable provision by a new

Neplatnost, protiprávnost či nevymahatelnost jednoho či více ustanovení této Smlouvy v jakékoli jurisdikci nemá vliv na platnost, soulad s právem či vymahatelnost ostatních ustanovení této Smlouvy v jakékoli jiné jurisdikci. Smluvní strany se zavazují takovéto neplatné, protiprávní či neúčinné ustanovení nahradit novým

valid, legal and enforceable provision that most closely matches the intent and the purpose and meaning of the original provision.

platným a účinným ustanovením v souladu s právem, které bude co nejlépe odpovídat účelu a smyslu původního ustanovení.

30. APPROVAL OF ENTERING INTO AGREEMENT

CRO and Institution hereby declare that entering into this Agreement and performing all the duties under this Agreement have been duly approved by the relevant company bodies of the parties in compliance with legislation, by-laws and other internal regulations of the Parties, and that no other approval or consent shall be required in this respect.

30. SCHVÁLENÍ UZAVŘENÍ SMLOUVY

CRO a Poskytovatel prohlašují, že uzavření této Smlouvy a plnění všech povinností z ní vyplývajících bylo náležitě schváleno příslušnými orgány Smluvních stran v souladu s právními předpisy, stanovami a ostatními vnitřními předpisy Smluvních stran, a nevyžaduje, ani nebude vyžadovat další souhlas či schválení.

31. FURTHER ASSURANCES

- 1) Parties agree to respect the legitimate interests of the other party, shall act in accordance with the purpose of this Agreement and shall not counteract such purpose and they shall perform all legal and other actions that may prove necessary to reach the purpose of this Agreement.
- 2) Parties hereby declare that they will make every effort to settle all potential disputes arising from this Agreement. This shall not limit any rights of Parties hereunder to seek relief through the courts.
- 3) Parties acknowledge and agree that any disputes where out-of-court settlement cannot be reached will be referred to the jurisdiction of the competent court in Zlin.

31. ZÁVAZEK SOUČINNOSTI

- 1) Strany se zavazují, že budou respektovat oprávněné zájmy druhé Smluvní strany, budou jednat v souladu s účelem této Smlouvy a nebudou jej mařit, přičemž uskuteční veškeré právní a jiné úkony, které se ukáží být nezbytné pro dosažení účelu této Smlouvy.
- 2) Strany prohlašují, že vynaloží veškeré úsilí, aby vyřešili případné spory vzniklé z této Smlouvy. Toto neomezuje jakékoli právo Stran této Smlouvy řešit spor soudní cestou.
- 3) Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušného soudu ve Zlíně.

32. SURVIVAL

The provisions of Articles 11 and 16 shall survive the termination of this Agreement.

32. PŘETRVÁNÍ PLATNOSTI

Ustanovení článků 11 a 16 zůstávají v platnosti i po ukončení této Smlouvy.

33. LEGAL REGIM

Legal relationship between Parties arisen from this Agreement is regulated in particular by Act No. 89/2012, Civil Code, as amended, and other relevant legal regulations of the Czech Republic and in particular by Pharmaceuticals Act No. 387/2007 Coll. and by statutory instrument - Decree No. 226/2008 Coll.

33. PRÁVNÍ REŽIM

Právní vztah stran této Smlouvy se řídí zejména zákonem č. 89/2012, Občanským zákoníkem, ve znění pozdějších předpisů a dalších příslušných právních předpisů České republiky, a zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a prováděcí vyhlášky č. 226/2008 Sb.

34. COUNTERPARTS

This Agreement shall be executed in three (3) counterparts each of which shall be deemed an original but all of which together shall constitute one and the same instrument. Each Party shall receive one counterpart.

34. STEJNOPISY

Tato Smlouva je podepsána ve třech (3) stejnopisech, z nichž každý je pokládán za originál, ale které tvoří jeden a týž dokument. Každá smluvní Strana obdrží jeden stejnopis.

35. GENERAL PROVISIONS

- 1) Words in this Agreement importing the singular shall include the plural and vice versa and words importing any gender shall include all other genders.
- 2) This Agreement sets forth the entire agreement between the Parties hereto with respect to the subject matter hereof, and may not be altered, amended or modified in any manner except by the document in writing, entitled as Amendment and provided with serial number, duly executed by the Parties hereto, except as otherwise provided.

35. VŠEOBECNÁ USTANOVENÍ

- 1) V této Smlouvě slova mající jednotné číslo zahrnují i množné a naopak a slova mající jakýkoli rod zahrnují i všechny jiné rody.
- 2) Tato Smlouva zakládá úplnou dohodu mezi Stranami této Smlouvy s ohledem na její předmět a nemůže být měněna či doplňována jinak než písemně, dokumentem označeným jako Dodatek, opatřeným pořadovým číslem a podepsaným všemi Stranami, není-li stanoveno jinak.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed as of the day and year subscribed to signatures, but effective as of the day, month and year first above written

NA DŮKAZ ČEHOŽ Strany tuto Smlouvu podepisují dne, měsíce a roku připsaných k podpisům s účinností od dne, měsíce a roku uvedeného v záhlaví

FOR AND ON BEHALF OF
INSTITUTION:
ZA A JMÉNEM POSKYTOVATELE

FOR AND ON BEHALF OF CRO:
ZA A JMÉNEM CRO:

MUDr. Roman Kraus, MBA.
Director/Ředitel
[DATE/DATUM]
HEREUNTO DULY AUTHORIZED
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ
OPRÁVNĚN

Martina Hanouskova
Clinical Operations Manager
[DATE / DATUM]
HEREUNTO DULY AUTHORIZED
K PODEPSÁNÍ SMLOUVY ŘÁDNĚ
OPRÁVNĚN

PRINCIPAL INVESTIGATOR:
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:

Prof. MUDr. Martin Smrčka, PhD., MBA
Principal Investigator/Hlavní zkoušející
[DATE/DATUM]

List of the Appendices:

1. Protocol
2. Consent of SUKL
3. Consent of MEC
4. Consent of LEC
5. Investigator Brochure
6. Informed Consent Form
7. Payment schedule
8. Communication between the Parties

Seznam příloh:

1. Protokol
2. Povolení SÚKL
3. Povolení MEK
4. Povolení LEC
5. Informace pro zkoušejícího
6. Informovaný souhlas pacienta
7. Platební příloha
8. Způsoby komunikace mezi stranami

**Appendix 7
CXA-NP-11-04 STUDY BUDGET**

**Příloha 7
ROZPOČET STUDIE CXA-NP-11-04**

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

APPENDIX NO. 8 MEANS OF COMMUNICATION BETWEEN THE PARTIES

1. COMMUNICATION VIA ELECTRONIC MAIL (“E-MAIL”)

With reference to the provision of Article 25 par. 4, the Parties hereby agree that for the period of Agreement being in effect the communication between Parties may be conducted via e-mail.

2. SPECIFICATION OF E-MAIL ADDRESSES

In order to be accepted by addressee as a notice pursuant to Article 25 and considered trustworthy, the e-mail must be sent as follows:

- 1) When sent by Sponsor, the e-mail address must include following second-level domain and top-level domain:
[REDACTED]
- 2) When sent by CRO, the e-mail address must include following second-level domain and top-level domain:
[REDACTED]
- 3) When sent by Medical Care Institution, the e-mail address must include following second-level domain and top-level domain:
[REDACTED]
- 3) When sent by Principal Investigator, the following e-mail address must be used:
[REDACTED]

PŘÍLOHA č. 8 ZPŮSOBY KOMUNIKACE MEZI STRANAMI

1. KOMUNIKACE PROSTŘEDNICTVÍM ELEKTRONICKÉ POŠTY („E-MAIL”)

S odkazem na ustanovení článku 25, odst. 4 Strany souhlasí, že po dobu trvání účinnosti Smlouvy, mohou mezi sebou komunikovat prostřednictvím e-mailů.

2. VYMEZENÍ E-MAILOVÝCH ADRES

Aby byl e-mail přijat adresátem jako oznámení podle článku 25 a aby byl pokládán za důvěryhodný, musí být odeslán následovně:

- 1) Je-li e-mail zaslán Zadavatelem, e-mailová adresa musí obsahovat následující doménu druhého řádu a doménu nejvyššího řádu:
[REDACTED]
- 2) Je-li e-mail zaslán CRO, e-mailová adresa musí obsahovat následující doménu druhého řádu a doménu nejvyššího řádu:
[REDACTED]
- 3) Je-li e-mail zaslán Poskytovatelem, e-mailová adresa musí obsahovat následující doménu druhého řádu a doménu nejvyššího řádu:
[REDACTED]
- 4) Je-li e-mail zaslán Hlavním zkoušejícím, musí být použita následující adresa:
[REDACTED]

3. DECLARATION OF THE PARTIES

- 1) The Parties hereby declare that they acknowledge following risks when using un-coded e-mails as a use of communication:
 - a) danger of spreading malicious software
 - b) no guarantee of confidentiality
 - c) no guarantee of authenticity
 - d) interception of e-mails by third parties (worldwide)
 - e) forgery of the address of the sender of e-mails
 - f) manipulation of the contents of e-mails by third parties without having the possibility to ascertain that it has happened
 - g) making copies of e-mails without detecting if, or that it has happened
 - h) the absence, or poor standard of professional secrecy on the part of providers when routing the e-mails through different countries
 - i) the possibility of intrusion by unauthorized third parties (“hackers”) into the computer of the sender or the recipient
 - j) spreading of a message worldwide via intrusion by hackers
 - k) no guarantee and no possibility to examine that e-mail was received
- 2) The Parties hereby declare that they will not claim each other liable if any of aforementioned situations will occur,

3. DEKLARACE STRAN

- 1) Strany tímto prohlašují, že berou na vědomí následující rizika použití nekódovaných e-mailů jako prostředku komunikace:
 - a) riziko šíření škodlivého softwaru
 - b) žádná záruka zachování důvěrnosti
 - c) žádná záruka pravosti
 - d) zadržení e-mailů třetími stranami (celosvětově)
 - e) padělání adresy odesílatele e-mailu
 - f) manipulace s obsahem e-mailu třetími stranami, aniž by existovala možnost zjistit takovou situaci
 - g) vytváření kopií e-mailů, aniž by bylo možno zjistit, že k takové situaci došlo
 - h) absence, nebo nízký standard profesního tajemství na straně providerů při routování e-mailů přes různé země
 - i) možnost neoprávněného vniknutí neoprávněnými třetími stranami („hackery“) do počítače odesílatele či příjemce
 - j) rozšíření zprávy celosvětově po vniknutí hackerů
 - k) žádná záruka ani žádná možnost zjistit, že byl e-mail přijat
- 2) Strany prohlašují, že se nebudou činit odpovědnými v případě, že nastane jakákoli výše zmíněná situace, nebude-li

unless it would be caused by intentional wrongdoing and/or negligence of any Party.

taková situace způsobena úmyslným či nedbalostním jednáním kterékoli Strany.

4. DELIVERY OF E-MAILS

4. DORUČOVÁNÍ E-MAILŮ

The provision of Article 25 par. 4 shall be applied to delivery of e-mails analogously.

Ustanovení článku 25, odst. 4 se užije na doručování e-mailů obdobně.

5. CONFIDENTIAL INFORMATION

5. DŮVĚRNÉ INFORMACE

Any information considered as confidential pursuant to this Agreement may be transferred via e-mail.

Jakákoli informace, jež je pokládána za důvěrnou podle této Smlouvy, může být přenášena e-mailem.

6. NOTICE ON TERMINATION OF AGREEMENT

6. OZNÁMENÍ O VYPOVĚZENÍ SMLOUVY

Notice on termination of Agreement may be performed only in writing as stated in Article 25.

Oznámení o vypovězení Smlouvy může být učiněno pouze písemně, tak jak je stanoveno v článku 25.