

**Contract on Clinical Trial****Smlouva o klinickém hodnocení**

**F. Hoffmann-La Roche Ltd**, having a place of business at Grenzacherstrasse 124, 4070 Basel, Switzerland, represented by Quintiles Czech Republic s.r.o.  
(Hereinafter referred to as the ‘**Sponsor**’)

**F. Hoffmann-La Roche Ltd**, se sídlem Grenzacherstrasse 124, 4070 Basilej, Švýcarsko, zastoupená Quintiles Czech Republic s.r.o.  
(dále jen „**Zadavatel**“)

and

a

Contractual research organization

Smluvní výzkumná organizace

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**  
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a  
zip code 158 00  
Czech Republic  
Identification number: 247 68 651  
Tax Identification number: CZ247 68 651  
(Hereinafter referred to as the ‘**Contractual research organization**’)

**Quintiles Czech Republic, s.r.o.**  
Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a  
PSČ 158 00  
Česká republika  
IČ: 247 68 651  
DIČ: CZ247 68 651  
(dále jen „**Smluvní výzkumná organizace**“)

and

a

**Pardubická krajská nemocnice, a.s.**  
having a place of business at Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic, Identification number: 275 20 536, Tax identification number: CZ27520536, represented by MUDr. Tomáš Gottvald - Member of the Board of Directors responsible for the management of the hospital and Ing. Petr Rudzan, vicepresident of the Board of Directors (Hereinafter referred to as the ‘**Provider**’)

**Pardubická krajská nemocnice, a.s.**  
se sídlem Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika, Identifikační číslo: 275 20 536, Daňové identifikační číslo: CZ27520536, zastoupená MUDr. Tomášem Gottvaldem – členem představenstva pověřeným řízením nemocnice a Ing. Petrem Rudzanem – místopředsedou představenstva (dále jen „**Poskytovatel**“)

and

a

**MUDr. Petr Vyhnálek, Ph.D.**  
Address: Na Vyhlídce 770, Sezemice 533 04, Czech Republic  
Date of birth: 25 March 1964  
(Hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**“)

**MUDr. Petr Vyhnálek Ph.D.**  
Adresa: Na Vyhlídce 770, Sezemice 53 304, Česká republika  
Datum narození: 25.3.1964  
(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

### **Preamble:**

The Sponsor shall be deemed within the meaning of the term "submitter" of clinical evaluation conformably with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.

Business company Quintiles Czech Republic, s.r.o. shall be deemed within the meaning of term "contractual research organization" in conformity with Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and shall represent the Sponsor within delegation given by the power of attorney. Contractual research organization has been duly authorized by the Sponsor to carry out certain obligations of the Sponsor in the conduct of the Study, consistent with the terms of this Contract. In terms of an independent contractual relation concluded between Quintiles Czech Republic, s.r.o. and the Sponsor, Quintiles Czech Republic, s.r.o. shall be provider of financial resources destined for execution of the Study that is subject of this Contract.

Above-cited Contractual Parties have concluded this

### **Contract**

in accordance with the Act No. 89/2012 Coll., Civil Code (the New Civil Code), and its later amendments.

#### **I.**

#### **Object and Purpose of the Contract**

1. The subject of this Contract is a performance of the Clinical Trial titled PHASE III, DOUBLE BLIND, PLACEBO-CONTROLLED, MULTICENTER STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

### **Preamble:**

Výraz Zadavatel je chápán ve smyslu výrazu „předkladatel“ klinického hodnocení v souladu se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.

Obchodní společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o. je chápána ve smyslu „smluvní výzkumná organizace“ podle zákona léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, a bude zastupovat Zadavatele v rámci pověření na základě plné moci. Smluvní výzkumná organizace je řádně oprávněna Zadavatelem k plnění jeho určitých závazků při provádění Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy. Na základě nezávislého smluvního vztahu uzavřeného mezi společnostmi Quintiles Czech Republic, s.r.o. a Zadavatelem bude společnost Quintiles Czech Republic, s.r.o. poskytovatelem finančních zdrojů určených k provádění Studie, která je předmětem této Smlouvy.

Výše uvedené smluvní strany uzavřely tuto

### **Smlouvu**

podle zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník (Nový občanský zákoník), ve znění pozdějších předpisů

#### **I.**

#### **Předmět a účel Smlouvy**

1. Předmětem této Smlouvy je provedení klinického hodnocení: „DVOJITÉ ZASLEPENÉ PLACEBEM KONTROLOVANÉ MULTICENTRICKÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE III POSUZUJÍCÍ

ETROLIZUMAB DURING INDUCTION AND MAINTENANCE IN PATIENTS WITH MODERATE TO SEVERE ACTIVE ULCERATIVE COLITIS WHO ARE REFRACTORY TO OR INTOLERANT OF TNF INHIBITORS, Protocol No. GA28950 (enclosed hereto as Appendix No. 5), hereinafter referred to as the 'Study'.

ÚČINNOST A BEZPEČNOST ETROLIZUMABU BĚHEM INDUKČNÍ A UDRŽOVACÍ LÉČBY U PACIENTŮ SE STŘEDNĚ TĚŽKOU AŽ TĚŽKOU AKTIVNÍ ULCERÓZNÍ KOLITIDOU, KTERÍ NEREAGUJÍ NA LÉČBU INHIBITORY TNF NEBO JI NESNÁŠEJÍ“, Protokol č. GA28950 (který tvoří Přílohu č. 5) (dále jen „Studie“).

2. The objective of this Contract is to stipulate conditions for conducting the Study and to stipulate rights and obligations of Contract parties regarding conduct of the Study and processing its results.
3. Contractual research organization and Sponsor hereby appoint the Provider and Principal Investigator to conduct the Study, and the Provider agrees to ensure that the Provider and the Provider's employees, agents, and staff will conduct the Study in accordance with the Protocol (as may be amended by Sponsor), the terms of this Contract and any other the attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the "Contract"), good clinical practice, and all applicable laws and regulations.

2. Účelem této Smlouvy je stanovit podmínky provádění Studie a práva a povinnosti smluvních stran ve vztahu k jejímu provádění a ke zpracování výsledků.
3. Smluvní výzkumná organizace a Zadavatel tímto ustanovují Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího k provedení Studie a Poskytovatel se zavazuje zajistit, aby on sám a jeho zaměstnanci, zástupci a pracovníci provedli Studii v souladu s Protokolem (ve znění změn a doplňků provedených Zadavatelem), podmínkami této Smlouvy, včetně případných dalších příloh, které jsou zde všechny začleněny formou odkazu („Smlouva“), správnou klinickou praxí a veškerými platnými zákonnými a podzákonnými předpisy.

## II.

### Application for Approval and Approval to Conduct the Study

The Study will be conducted on the basis of the Approval No.: sukls 96540/2014 issued by the State Institute for Drug Control on 12 June 2014 (*Date*) and the Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials in CEC Praha No.: 1171/14 issued on 18. August 2014 (*Date*) and the Approval of the Ethics Committee of the Provider in Hospital Pardubice No.: 449 issued on 25 July 2014 (*Date*). The above-specified documents will be enclosed hereto as Appendix No.1, Appendix No. 2 and Appendix No. 3 of this

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

## II.

### Žádost o souhlas a souhlas a prováděním Studie

Studie bude provedena v souladu s povolením č. sukls 96540/2014 vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, dne 12. června 2014 (*datum*), se souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení č. 1171/14 vydaným dne 18. srpna 2014 (*datum*) a se souhlasem etické komise Poskytovatele Krajské nemocnice Pardubice vydaným dne 25.července 2014 (*datum*). Shora uvedená dokumentace bude k této Smlouvě připojena jako její Příloha č. 1, 2 a 3.

Contract.

### III.

#### Place and Time of Study Conduct and the Provider

1. The Study will be conducted in the Gastroenterology Clinic of Pardubická krajská nemocnice, a.s., Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech Republic, led by Principal Investigator MUDr. Petr Vyhnálek Ph.D. and Co-Investigators. Performance of obligations of the Principal Investigator and Co-Investigators established by this Contract shall be secured by the Provider in capacity of their employer within the labour law relations.
2. The enrolment of subjects will start in October 2014 and will end in April 2017 or earlier provided the required number of subjects is achieved, whichever happens first.
3. Minimum enrollment goal is 5 Study subjects, Provider will use best efforts to reach the enrollment goal within a reasonable time after commencement of the Study at the Provider. If Provider fails to adhere to this principle Sponsor may reconsider Provider's suitability to continue participation in the Study.

Sponsor has a right to limit or increase unilaterally and at any time the number of subjects participating in the Study. Provider understands and agrees that the Principal Investigator must obtain Sponsor's prior written consent before enrolling any subject beyond the maximum site enrollment of (5) subjects during the Study.

### IV.

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

### III.

#### Místo a doba provádění Studie a Poskytovatel

1. Studie bude prováděna v Gastroenterologické poradně Pardubické krajské nemocnice, a.s., Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika, Hlavním zkoušejícím MUDr. Petrem Vyhnálkem Ph.D. a spoluzkoušejícími. Plnění povinností Hlavního zkoušejícího a spoluzkoušejících stanovené v této Smlouvě bude zajištěno Poskytovatelem jako jejich zaměstnavatelem v rámci pracovně právních vztahů.
2. Nábor subjektů do Studie bude zahájen v říjnu 2014 a ukončen v dubnu 2017 nebo dříve, bude-li dosaženo požadovaného počtu subjektů, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve.
3. Minimální náborový cíl je 5 subjektů Studie. Poskytovatel vynaloží maximální úsilí na dosažení náborového cíle v přiměřené lhůtě po zahájení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Pokud Poskytovatel nedodrží tuto zásadu, je Zadavatel oprávněn znovu zvážit vhodnost Poskytovatele pro další účast ve Studii.

Zadavatel má právo kdykoli jednostranně omezit nebo zvýšit počet subjektů ve studii. Poskytovatel je srozuměn a souhlasí s tím, že Hlavní zkoušející musí obdržet předchozí písemný souhlas Zadavatele před nábořem subjektů nad rámec maximálního počtu (5) subjektů zařazených v průběhu Studie.

## Basic conditions for Study Conduct

1. The Principal Investigator will conduct the Study in compliance with the applicable Czech laws and regulations, in particular Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services, as amended. The Study will be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated in the following documents:
  - a) The Approval to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control and other institutions listed in Article II. hereof.
  - b) The Study Protocol No. GA28950, which may be amended only in compliance with § 56 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended.
  - c) Sponsor's instruction titled 'Investigator's Brochure' specifying all currently available information on the medicinal product used in the Study and on its properties. The instruction will be handed over to the Principal Investigator by Sponsor and will be enclosed to the Study documentation.
2. The Study will be conducted in compliance with the applicable Czech Republic laws on data protection.
3. The Documents listed in Article IV., paragraph 1., letter b) and c) shall be considered confidential, with the information regarding their respective contents disclosed solely to the employees of the Provider authorized or assigned in accordance with Article III., paragraph 1. hereof, and to the authorities and institutions listed in Article VI., paragraph 3.

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

## IV.

### Základní podmínky provádění Studie

1. Hlavní zkoušející bude provádět Studii v souladu s příslušnými českými právními předpisy zejména se zákonem o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotnických službách a podmínkách jejich poskytování, ve znění pozdějších předpisů. Studie bude prováděna v souladu se základními podmínkami a zásadami stanovenými v těchto dokumentech:
  - a) povolení k provedení Studie vydané Státním ústavem pro kontrolu léčiv a ostatními institucemi uvedenými v článku II. této Smlouvy,
  - b) Protokol Studie č. GA28950, který lze měnit a doplňovat pouze v souladu s § 56 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů,
  - c) pokyn Zadavatele nazvaný „Investigator's Brochure“, v němž jsou specifikovány všechny v současné době dostupné informace o léčivu používaném ve Studii a o jeho vlastnostech. Tento pokyn bude předán Zadavatelem Hlavnímu zkoušejícímu a bude zařazen do dokumentace Studie.
2. Studie bude prováděna v souladu s příslušnými právními předpisy ČR o ochraně údajů.
3. Dokumenty uvedené v článku IV., odst. 1., písm. b) a c) se považují za důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být zpřístupněny pouze zaměstnancům Poskytovatele, kteří mají oprávnění nebo pověření v souladu s článkem III., odst. 1 této Smlouvy a úřadům a institucím, jejich výčet je uveden v článku VI., odst. 3.

**V.**  
**Selection of Study Subjects and Obtaining  
Their Consent**

1. Subjects may not to be enrolled in the Study unless they are adequately informed and have signed the Informed Consent. The Informed Consent should be obtained in compliance with legal regulations, ethical principles and good clinical practice. Any modifications to the Informed Consent must be approved by Contractual research organization or Sponsor prior to its use, such approval not to be unreasonably withheld. With regard to this:
  - a) Sponsor declares that the Principal Investigator has been given the Patient Information and Informed Consent form.
  - b) If the subject consents to his/her participation in the Study, the Principal Investigator will ask him/her to sign the Informed Consent form before performing any Study tests or examinations.
2. Signed Informed Consents will be filed in the Principal Investigator's Study documentation.
3. If the Sponsor finds out in course of the Study that a subject enrolled in the Study has been enrolled in contravention with the Protocol, he may exclude such subject from the Study.
4. In compliance with the applicable Czech laws, the Principal Investigator, the Provider, and Sponsor are obliged to protect the confidentiality of personal data

**V.**  
**Nábor subjektů Studie a získání jejich souhlasu**

1. Subjekty Studie do ní mohou být zařazeny výhradně tehdy, když byly náležitě informovány a když podepsaly Informovaný souhlas. Informovaný souhlas musí být získán v souladu se všemi právními předpisy, etickými zásadami a správnou klinickou praxí. Veškeré úpravy Informovaného souhlasu musí před jejich uplatněním schválit Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatelem, přičemž tento souhlas nesmí být bezdůvodně odpírán. S přihlédnutím k tomu:
  - a) Zadavatel prohlašuje, že Hlavnímu zkoušejícímu byl předán formulář Záznamu údajů o pacientovi a formulář Informovaného souhlasu.
  - b) Bude-li subjekt souhlasit se svou účastí ve Studii, požádá ho Hlavní zkoušející ještě před zahájením jakýchkoli testů a vyšetření v rámci Studie o podpis Informovaného souhlasu.
2. Podepsané Informované souhlasy budou založeny do dokumentace Hlavního zkoušejícího ke Studii.
3. Jestliže Zadavatel v průběhu Studie zjistí, že nějaký subjekt zařazený do Studie do ní byl zařazen v rozporu s Protokolem, může takový subjekt vyřadit ze Studie.
4. Hlavní zkoušející, Poskytovatel a Zadavatel jsou v souladu s příslušnými českými právními předpisy povinni chránit důvěrnou povahu

of the study subjects both in the course of the Study and after its close-out.

osobních údajů subjektů Studie, a to jak v jejím průběhu, tak i po jejím ukončení.

## VI.

### Monitoring and Auditing the Study

1. The course and conduct of the Study will be coordinated, monitored and audited by expert groups or by persons authorised by Sponsor. The Provider and the Principal Investigator will provide them with the access to all information gathered in the course of the Study, results of laboratory tests and examinations as well as other information on the subjects enrolled in the Study.
2. The authorised person to monitor the Study is:  
Marek Kraus and Jana Partlova, or other person authorised by Sponsor in writing to monitor the Study.
3. The course of the Study and its results may be audited by Sponsor or Sponsor's auditors. This provision will not intervene with the rights of the authorised representatives of the appropriate authorities of the Czech Republic and foreign regulatory authorities to perform their own audits.
4. Subjects will be informed in compliance with Article V., paragraph 1. hereof, and of the fact that the information gathered on them in the course of the Study may be presented to and used by the appropriate authorities of the Czech Republic for the purpose of inspection and by foreign regulatory authorities.

## VII.

### Other Provisions

1. Sponsor will provide the Provider with Case Report Forms (CRF).

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

## VI.

### Monitorování a audit Studie

1. Průběh a provádění Studie bude koordinováno, monitorováno a ověřováno skupinami odborníků nebo osobami pověřenými Zadavatelem. Poskytovatel a Hlavní zkoušející umožní těmto osobám přístup ke všem informacím shromážděným v průběhu Studie, k výsledkům laboratorních testů a vyšetření a také k jiným informacím o subjektech zařazených do Studie.
2. Osoba pověřená monitorováním Studie je:  
Marek Kraus a Jana Partlova, nebo jiná osoba, kterou Zadavatel písemně pověří monitorováním Studie.
3. Průběh a výsledky Studie mohou být ověřovány Zadavatelem nebo jeho auditory. Toto ustanovení se nedotýká práv oprávněných zástupců příslušných orgánů v České republice a zahraničních regulačních orgánů provádět vlastní audit.
4. Subjekty Studie budou informovány v souladu s článkem V., odst. 1. této Smlouvy a o tom, že informace, které o nich budou shromážděny v průběhu Studie, mohou být předloženy příslušným orgánům České republiky a zahraničním regulačním orgánům a mohou být jimi použity ke kontrole.

## VII.

### Ostatní ustanovení

1. Zadavatel poskytne Poskytovateli formuláře pro

2. The investigational product as well as other materials specified in the Study Protocol (Article IV., paragraph 1., letter b) of the Contract) provided by Sponsor will be used by the Principal Investigator solely for the purpose of Study conduct. The Principal Investigator and the Provider will return all unused material to Sponsor or destroy the same according to Sponsor instructions.

If any source data are kept on computer files only, Provider shall make print-outs of all such data relevant to the Study for the purpose of source data verification, and shall have them signed, dated and retained as source documents.

#### **eDiaries and Tablet return:**

The final payment will be made after Sponsor has received copies of all completed Case Report Forms (“CRFs”) for each of the Subjects participating in the Study with all queries resolved as well as confirmation that all electronic patient diaries have been returned. Provider shall have thirty (30) days from the receipt of the final payment to dispute any discrepancies relating to payments made pursuant to this section 1. Provider understands that at some point following such period, Contractual research organization will close its books relating to the Study and any disputes received after such period may be forwarded to Sponsor for resolution.

Subject to the conditions set forth below, Sponsor or Contractual research organization will provide HTC-HD2 T8585 Handheld Computer (eDiary) and Acer Iconia W510P (eQuestionnaires), which is required for use in the Study and

záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (CRF).

2. Hodnocený výrobek a další materiály uvedené v Protokolu Studie (článek IV., odst. 1., písm. b) Smlouvy), které poskytne Zadavatel, budou používány Hlavním zkoušejícím výhradně za účelem provádění Studie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel vrátí všechny nepoužité materiály Zadavateli nebo je podle jeho pokynů zničí.

Budou-li jakákoli zdrojová data uchovávána pouze v počítačových souborech, vytiskne Poskytovatel všechna tato data, která se týkají Studie, pro účely ověření zdrojových dat a nechá si je podepsat a opatřit datem a bude je uchovávat jako zdrojové dokumenty.

#### **Vrácení e-diářů a tabletů:**

Závěrečná platba bude uhrazena po obdržení kopií všech vyplněných formulářů pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms („CRF“) ohledně všech subjektů hodnocení účastnících se Studie ze strany Zadavatele, zodpovězení všech dotazů a po potvrzení, že veškeré elektronické diáře pacientů byly vráceny. Poskytovatel bude oprávněn ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení závěrečné platby rozporovat jakoukoliv nesrovnalost vztahující se k platbám poskytnutým dle tohoto odstavce 1. Poskytovatel bere na vědomí, že v určitém časovém období po uplynutí této lhůty dojde ze strany Smluvní výzkumné organizace k uzavření účetních knih týkajících se se této Studie a případné rozpory uplatněné po této lhůtě mohou být předány k rozhodnutí Zadavateli.

V souladu s podmínkami uvedenými níže poskytne Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Poskytovateli pro použití ve Studii HTC-HD2 T8585 přenosný počítač (e-diář) a Acer Iconia W510P (e-dotazníky), které jsou potřebné pro



that Provider does not otherwise own or have access to (the "Equipment") to Provider for use in the Study.

použití ve Studii a Poskytovatel je nevlastní nebo k nim nemá přístup ("Vybavení").

(i) **Equipment Use; Maintenance.** Investigator agrees to house the Equipment on site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Investigator agrees to maintain the Equipment in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Investigator, Sponsor or Contractual research organization will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment, including, at Sponsor's option, reimbursing Investigator for reasonable maintenance or replacement expenses.

(i) **Používání Vybavení; Údržba.** Zkoušející souhlasí s tím, že bude Vybavení uchovávat na místě provádění Studie a používat jej pouze v souvislosti se Studií po dobu trvání Smlouvy. Zkoušející se zavazuje udržovat Vybavení v dobrém stavu, v přiměřeném očekávaném opotřebení. V případě, že Vybavení nefunguje nebo přestane fungovat během provádění Studie nikoliv vinou Zkoušejícího, Smluvní výzkumná organizace zajistí odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení, včetně, dle volby Zadavatele, úhrady Zdravotnickému zařízení přiměřené údržby nebo nákladů na výměnu.

(ii) **Return or Purchase of Equipment.** Upon completion or any earlier termination of the Study at Provider, Provider shall, at its option, either: (A) return the Equipment to Sponsor at Sponsor expense; or (B) reimburse Sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of termination.

(ii) **Vrácení či Prodej Vybavení.** Po dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Poskytovatel dle svého uvážení buď: (A) vrátit Vybavení Zadavateli na náklady Zadavatele nebo (B) uhradit Zadavateli částku odpovídající výši zůstatkové tržní hodnoty Vybavení ke dni ukončení Studie.

Sponsor or Contractual research organization may, at its option, either withhold the final payment to Provider until the Equipment is returned, or until Provider or Investigator reimburses sponsor for the residual fair market value of the Equipment as of the date of completion or termination of the Study.

Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace může, dle svého uvážení, pozastavit poslední platbu Poskytovateli, dokud nebude Vybavení vráceno nebo dokud Poskytovatel nebo zkoušející neuhradí Zadavateli zůstatkovou tržní hodnotu Vybavení ke dni ukončení Studie.

IN THE EVENT OF TRANSFER OR ASSIGNMENT UNDER THIS PARAGRAPH, THE EQUIPMENT SHALL BE TRANSFERRED AND ASSIGNED "AS IS," AND SPONSOR

V PŘÍPADĚ PŘEVODU ČI POSTOUPENÍ DLE TOHOTO ODSTAVCE BUDE VYBAVENÍ PŘEVEDENO A POSTOUPENO JAK STOJÍ A

MAKES NO WARRANTY OR REPRESENTATION, EXPRESSED OR IMPLIED, INCLUDING BUT NOT LIMITED TO FITNESS, MERCHANTABILITY, QUALITY, DESIGN, CONDITION, SUITABILITY OR PERFORMANCE OF THE EQUIPMENT.

LEŽÍ A ZADAVATEL ZA NĚJ V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ NEPŘEBÍRÁ VÝSLOVNOU ČI IMPLICITNÍ ZÁRUKU, ZEJMÉNA ZADAVATEL NEPŘEBÍRÁ ZÁRUKU ZA JEHO ZPŮSOBILOST, OBCHODOVATELNOST, KVALITU, DESIGN, STAV, VHODNOST ČI VÝKONNOST.

#### **Bioclinica devices:**

Subject to the conditions set forth below, Sponsor or Contractual research organization will provide Lenovo Thinkpad X131e Laptop- Includes Power Supply and Ethernet Cable- , Dazzle Video Creator Platinum HD- Video Input Adapter and KINGSTON 32GB USB Memory Stick, which is required for use in the Study and that Site does not otherwise own or have access to (the "Equipment No. 2") to Site for use in the Study.

#### **Bioclinica přístroje:**

V souladu s podmínkami uvedenými níže poskytne Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace Zdravotnickému zařízení pro použití ve Studii Lenovo Thinkpad X131e Laptop – včetně elektronického napájecího zdroje a ethernetového kabelu-, zařízení pro záznam videa Dazzle Video Creator Platinum HD- Video Input Adapter and KINGSTON 32GB USB Memory Stick které jsou potřebné pro použití ve Studii a Zdravotnické zařízení je nevlastní nebo k nim nemá přístup ("Vybavení č.2").

##### **(i) Equipment No. 2 Use; Maintenance.**

Investigator agrees to house the Equipment No. 2 on site and to use the Equipment solely in connection with the Study during the term of the Agreement. Investigator agrees to maintain the Equipment No. 2 in good working condition, reasonable wear and tear excepted. In the event that the Equipment No. 2 malfunctions or ceases to operate during the conduct of the Study through no fault of Investigator, Sponsor or Contractual research organization will arrange for appropriate maintenance or replacement of the Equipment No. 2, including, at Sponsor's option, reimbursing Medical Facility for reasonable maintenance or replacement expenses.

(i) Používání Vybavení č.2; Údržba. Zkoušející souhlasí s tím, že bude Vybavení č.2 uchovávat na místě provádění Studie a používat jej pouze v souvislosti se Studií po dobu trvání Smlouvy. Zkoušející se zavazuje udržovat Vybavení č. 2 v dobrém stavu, v přiměřeném očekávaném opotřebení. V případě, že Vybavení č. 2 nefunguje nebo přestane fungovat během provádění Studie nikoliv vinou Zkoušejícího, Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace zajistí odpovídající údržbu nebo výměnu Vybavení č. 2, včetně, dle volby Zadavatele, úhrady Zdravotnickému zařízení přiměřené údržby nebo nákladů na výměnu.

##### **(ii) Return or Purchase of Equipment No.**

2. Upon completion or any earlier termination of the Study at Medical Facility, Medical Facility shall, return the Equipment No. 2 to Sponsor at Sponsor's

(ii) Vrácení či Prodej Vybavení č.2. Po dokončení nebo jakémkoliv dřívějším ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení, musí Zdravotnické

expense. Sponsor or Contractual research organization may withhold the final payment to Medical Facility until the Equipment No. 2 is returned.

3. The Principal Investigator and the Provider shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents in the manner specified by current good clinical practice (“GCP”) guidelines and applicable laws for the period of fifteen (15) years after the completion of the Study or such longer period as specified by current GCP guidelines and applicable laws. In addition, Provider and Principal Investigator shall take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents.

The Provider, via the Principal Investigator, shall immediately notify Contractual research organization of, and provide Contractual research organization copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Provider’s facilities, and the Provider shall permit Contractual research organization and Sponsor to attend any such inspections. The Provider will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections. Provider and Principal Investigator each represents and warrants that there are no pending for-cause regulatory audits, investigations or proceedings involving Provider, Principal Investigator, or any of their employees or agents performing Study activities which relate to compliance with laws regarding the conduct of any clinical research.

The Provider represents and warrants that neither it, nor any of its employees, agents

zařízení vrátit Vybavení č.2 Zadavateli na náklady Zadavatele. Zadavatel nebo Smluvní výzkumná organizace může pozastavit poslední platbu Zdravotnickému zařízení, dokud nebude Vybavení č.2 vráceno.

3. Hlavní zkoušející bude společně s Poskytovatelem odpovědný za uchovávání základních dokumentů ke Studii způsobem stanoveným aktuálně platnými pravidly správné klinické praxe („GCP“) a s příslušnými právními předpisy po dobu patnácti (15) let po dokončení Studie nebo po delší dobu stanovenou aktuálně platnými GCP a příslušnými právními předpisy. Kromě toho Poskytovatel a zkoušející přijme opatření k zabránění náhodnému či předčasnému zničení těchto dokumentů.

Poskytovatel prostřednictvím zkoušejícího neprodleně vyrozumí Smluvní výzkumnou organizaci a předá jí kopie všech dotazů, korespondence nebo sdělení ke Studii obdržených od státních nebo regulačních orgánů (nebo jim adresované), zejména žádostí o provedení kontroly prostor a vybavení Poskytovatele, a Poskytovatel dovolí Smluvní výzkumné organizaci a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Poskytovatel vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a nepředložení těch materiálů důvěrné povahy, které během těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Poskytovatel a Hlavní zkoušející, a to každý zvlášť, prohlašují a ujišťují, že neexistují žádné audity prováděné regulačními orgány s uvedením důvodu, žádná vyšetřování ani řízení, která se týkají Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího nebo kteréhokoli z jejich zaměstnanců nebo zástupců činných v rámci Studie, jež souvisí s dodržováním právních předpisů o vedení jakéhokoli klinického výzkumu.

or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Provider shall notify Quintiles immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

4. The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) will comply with all applicable laws. The Provider will be responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials will comply with all applicable regulations.
5. Provider and Principal Investigator agree that the compensation they receive from this Contract does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Provider agrees that it will not bill any patient, insurer, or governmental agency or any other third party for any items, visits, services or expenses provided or paid for by Contractual research organization or Sponsor.

Provider and Principal Investigator represent and warrant that neither they nor any individual or entity acting on their behalf, nor any payee under this Contract, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist

Poskytovatel prohlašuje a ujišťuje, že on sám (ani nikdo z jeho zaměstnanců, zástupců či jiných osob zapojených do Studie pod jeho vedením) nebyl zbaveno příslušného oprávnění, nebyl mu zakázán výkon činnosti, ani mu nebylo zakázáno provádění klinických hodnocení, ani není vyšetřován regulačním orgánem ohledně zákazu výkonu činnosti, ani vůči němu není vedeno jiné řízení u regulačního orgánu v jakékoli zemi, a Poskytovatel je povinen neprodleně vyrozumět Quintiles v případě, že dojde k takovému vyšetřování, zákazu výkonu činnosti či k odnětí oprávnění k provádění klinického hodnocení.

4. Zaslání nebezpečného zboží a infekčních materiálů (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) se řídí všemi příslušnými právními předpisy. Poskytovatel zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu nebo manipulací s nimi jednala v souladu se všemi platnými předpisy.
5. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že náhrada, kterou dostávají podle této Smlouvy, není vyšší než reálná tržní hodnota služeb, které poskytují a že jim nejsou poskytovány žádné platby, které je mají přimět, aby nakupovali nebo předepisovali jakákoli léčiva, zdravotnické prostředky nebo výrobky. Poskytovatel se zavazuje, že nebude žádnému pacientovi, pojistiteli nebo státnímu orgánu účtovat žádné položky, návštěvy, služby nebo výdaje poskytnuté nebo hrazené Smluvní výzkumnou organizací nebo Zadavatelem.

Poskytovatel a Hlavní zkoušející prohlašují a ujišťují, že oni ani žádná fyzická ani právnická osoba jednající jejich jménem přímo či nepřímo nenabídne ani nezaplatí, nepovolí nabídku ani úhradu peněz ani poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty zástupci veřejné moci (ve smyslu níže uvedené definice) či veřejnému subjektu, a to s vědomím či úmyslem, že taková úhrada, platba, slib či dar by zčásti nebo zcela měly ovlivnit jakýkoli úřední postup či rozhodnutí, které

Contractual research organization, Sponsor or the Provider in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

In addition to other rights or remedies under this Contract or at law, Sponsor and/or Contractual research organization may terminate this Contract if Provider breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if Contractual research organization or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public Officials by Provider or any individual or entity acting on its behalf.

For the purposes of this Contract, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

### VIII.

#### Adverse Event Reporting

**PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL REPORT ANY SERIOUS ADVERSE EVENTS (SAES) AS REQUIRED BY LAW, REGULATION AND THE PROTOCOL. WITHIN 24 HOURS (OR SUCH OTHER TIME AS SPECIFIED IN THE PROTOCOL) OF FIRST KNOWLEDGE OF ANY SAE OR ANY EVENT THAT COULD AFFECT THE SAFETY OF THE STUDY PARTICIPANTS. PRINCIPAL INVESTIGATOR WILL NOTIFY QUINTILES AND THE SPONSOR VIA THE ELECTRONIC DATA CAPTURE**

napomohou Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo Poskytovateli zařízení k získání neoprávněné výhody či k získání popř. udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli jiné osobě či subjektu.

Vedle ostatních práv či právních prostředků nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace oprávněni okamžitě ukončit platnost této Smlouvy, pokud Poskytovatel poruší kterákoli ze svých prohlášení nebo ujištění poskytnutých v tomto článku, nebo v případě, že Smluvní výzkumná organizace nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Poskytovatele či jakékoli osoby či subjektu jednajícího jeho jménem, jsou či byla poskytována neoprávněná plnění zástupcům veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy, pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakéhokoli úředníka či zaměstnance státního úřadu, mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednající z moci úřední, včetně osob jednajících ve prospěch jakékoli veřejné organizace či podniku; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

### VIII.

#### Hlášení nežádoucích příhod

**HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ BUDE NAHLAŠOVAT VEŠKERÉ ZÁVAŽNÉ NEŽÁDOUCÍ PŘÍHODY (SERIOUS ADVERSE EVENTS - SAE) V SOULADU S PRÁVNÍMI PŘEDPISY A S PROTOKOLEM DO 24 HODIN (NEBO V JINÉ LHŮTĚ STANOVENÉ V PROTOKOLU) OKAMŽITÉ POTÉ, CO SE POPRVÉ DOZVÍ O JAKÉMKOLI SAE NEBO JINÉ UDÁLOSTI, KTERÁ BY MOHLA OHROZIT BEZPEČNOST ÚČASTNÍKŮ**

SYSTEM (EDC). IN THE CASE OF THE EDC BEING OFFLINE, THE RESPONSIBLE SITE STAFF WILL FAX THE PAPER SAE FORM TO QUINTILES LIFECYCLE SAFETY USING THE TOLL FREE FAX NUMBER (+353 1 809950) AND ENTER THE SAE INTO THE EDC SYSTEM AS SOON AS IT IS BACK ONLINE.

#### IX.

##### Responsibility for Subject Injury

1. The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52 Act on Drugs No. 378/2007 Coll., as amended, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator, the Provider and the Sponsor has been ensured. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. A copy of the Certificate of Insurance is enclosed hereto as Appendix No. 4.
2. Contractual research organization hereto expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Contract by Contractual research organization.

Neither Contractual research organization nor Sponsor will be responsible for, , and the Provider agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them

STUDIE. HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ O TOM VYROZUMÍ QUINTILES A ZADAVATELE PROSTŘEDNICTVÍM SYSTÉMU ELEKTRONICKÉHO ZÁZNAMU DAT – ELECTRONIC DATA CAPTURE („EDC“). V PŘÍPADĚ, ŽE BUDE EDC SYSTÉM V REŽIMU OFFLINE, ZAŠLĚ ODPOVĚDNÝ ČLEN PERSONÁLU LISTINNÝ FORMULÁŘ SAE QUINTILES LIFECYCLE SAFETY POMOCÍ BEZPLATNÉHO FAXOVÉHO ČÍSLA (+353 1 809950) A ZAZNAMENÁ SAE DO SYSTÉMU EDC JAKMILE BUDE OPĚT V REŽIMU ONLINE.

#### IX.

##### Odpovědnost za újmu na zdraví subjektů Studie

1. Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel za sebe, za Poskytovatele a za Hlavního zkoušejícího pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění. Toto pojištění rovněž řádně kryje úmrtí subjektu Studie v důsledku újmy na zdraví vyplývající nebo způsobené během provádění Studie, které lze hradit z pojištění. Kopie pojistného certifikátu tvoří Přílohu č. 4 této Smlouvy.
2. Smluvní výzkumná organizace tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, včetně odpovědnosti za nároky spojené s tímto produktem, jehož podání způsobilo nebo mělo způsobit vzniklý stav, ledaže je tato odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslně protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany Smluvní výzkumné organizace.

Smluvní výzkumná organizace ani Zadavatel neodpovídá (a Poskytovatel se je v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a

harmless from any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand incurred by Contractual research organization or Sponsor arising from any injuries or damages resulting from the Provider's negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Contract, breach of applicable law or regulation or willful misconduct.

3. The Provider shall promptly notify Contractual research organization and Sponsor in writing of any claim of illness, injury or damage actually or allegedly arising from the conduct of the Study. Sponsor shall have the right to control the defence of any such claims and the Provider shall cooperate fully with Sponsor in handling such claims.

Sponsor agrees to indemnify and hold harmless the Provider and Principal Investigator from any third party claims of illness, injury or damage directly arising out of the conduct of the Study in accordance with the Protocol, except to the extent any such illness, injury or damage is caused by the Provider or Principal Investigator's negligence, misconduct, failure to follow the Protocol or breach of applicable law or regulation.

4. Provider shall maintain a Commercially Reasonable level of insurance, and, upon request, shall provide a certificate of insurance to Contractual research organization. For purposes of this Section, "Commercially Reasonable" shall mean in accordance with standard practice in the health service and in the geographical area, or as may be otherwise required by law.

převzít za ně odpovědnost) za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) ani za požadavek vzniklých na straně Smluvní výzkumné organizace nebo Zadavatele z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z nedbalosti či nedodržení Protokolu, neopatření si Informovaného souhlasu, neoprávněných ujištění, porušení této Smlouvy, porušení příslušných právních předpisů nebo úmyslně protiprávního jednání ze strany Poskytovatele.

3. Poskytovatel je povinen neprodleně písemně vyrozumět Smluvní výzkumnou organizaci a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se k onemocnění nebo újmě na zdraví, k nimž došlo nebo mělo dojít v souvislosti s prováděním Studie. Zadavatel má právo dohlížet na obhajobu proti jakýmkoli takovým nárokům a Poskytovatel je povinen plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takových nároků.

Zadavatel odškodní Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího a převezme za ně odpovědnost ve vztahu k jakýmkoli nárokům třetí osoby vztahujícím se k onemocnění, újmě na zdraví nebo škodě, vyplývající přímo z provádění Studie v souladu s Protokolem, ledaže je takové onemocnění, újma na zdraví nebo škoda způsobena nedbalostí, úmyslným protiprávním jednáním, nedodržením Protokolu nebo porušením příslušných právních předpisů ze strany Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího.

4. Poskytovatel je povinen vést v platnosti na komerčně přiměřené úrovni pojištění a na výzvu Smluvní výzkumné organizace je povinno předložit potvrzení o existenci tohoto pojištění. Výraz „na komerčně přiměřené úrovni“ znamená pro účely tohoto odstavce pojištění, které je v souladu s běžnou praxí v oboru zdravotnických služeb a v příslušné geografické oblasti nebo podle jiných požadavků zákona.

**X.**  
**Protection of Confidential Information.**  
**Personal Data**

1. For the purpose hereof, all the information provided by Sponsor with regard to the Study or the Study documentation (comprising in particular the information on the structure, composition, ingredients, formulas, know-how, technologies and processes) as well as any other information relating to the Study or its progress will be deemed confidential. The Provider and the Principal Investigator will not disclose the confidential information to third parties, except persons involved in the Study and who need to know the information in question, and will take all such steps as shall from time to time be necessary to ensure compliance by its employees, agents and sub-contractors with the provisions of this Article. The confidential information are component part of a business secret of the Sponsor and/or are subject of rights to intellectual property of the Sponsor and will remain secret and kept by the Provider and the Principal Investigator in a place dedicated for information of that character unless the Provider or the Principal Investigator prove that the information is accessible to the general public. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Study, but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: a) is or becomes publicly available through no fault of the Provider/Principal Investigator; b) is disclosed to the Provider/Principal Investigator by a third party not subject to any obligation of confidence; c) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities; d) must be included in any subject's informed consent form; e) is published in

**X.**  
**Ochrana důvěrných informací.**  
**Osobní údaje**

1. Veškeré informace a údaje poskytnuté Zadavatelem ve vztahu ke Studii nebo k dokumentaci ke Studii (zejména údaje o struktuře, složení, přísadách, receptech, know-how, technologiích a procesech) a zároveň i veškeré jiné informace související se Studií a s jejím postupem se považují za důvěrné. Poskytovatel a Hlavní zkoušející nesmí zpřístupňovat důvěrné údaje třetím osobám s výjimkou osob zapojených do provádění Studie, a to pouze těm, kteří je potřebují znát, a podniknout veškeré kroky, kterých bude občas zapotřebí k zajištění dodržování tohoto článku ze strany jejich zaměstnanců, zástupců a subdodavatelů. Důvěrné údaje jsou složkou obchodního tajemství Zadavatele a/nebo jsou předmětem jeho práv k duševnímu vlastnictví a Poskytovatel a Hlavní zkoušející je budou uchovávat v tajnosti na místě určeném pro údaje této povahy, ledaže prokážou, že dané údaje jsou veřejně přístupné. Tyto závazky mlčenlivosti zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let po dokončení Studie, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje v následujícím rozsahu: a) jsou-li či stanou-li se veřejně známé bez zavinění Poskytovatele / Hlavního zkoušejícího; b) jsou sděleny Zdravotnickému zařízení / Hlavnímu zkoušejícímu třetí osobou nepodléhající závazku mlčenlivosti; c) musí být oznámeny etickým komisím či příslušnému regulačnímu úřadu; d) musí být zahrnuty v písemném informovaném souhlasu jakéhokoli subjektu hodnocení; e) jsou zveřejňovány v souladu s čl. XI této Smlouvy; nebo f) povinnost jejich zveřejnění plyne ze zákona, s tím, že Poskytovatel / Hlavní zkoušející jsou povinni doručit Zadavateli a Smluvní výzkumné organizaci neprodleně předem písemné oznámení, tak aby umožnili Smluvní výzkumné organizaci, Zadavateli nebo jejich zástupcům vznést námitky nebo jinak



accordance with Article XI. herein; or, f) is required to be disclosed by applicable law, provided that the Provider/Principal Investigator shall give Sponsor and Contractual research organization prompt, advance written notice to permit Contractual research organization, Sponsor or their agents to object to or otherwise limit such disclosure.

2. Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data which falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data (“Data Privacy Legislation”). For Investigators, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. The Principal Investigator consents to the processing of Principal Investigator’s personal data collected by Quintiles or Sponsor, and Principal Investigator and Provider agree to obtain any consents, as may be necessary in accordance with applicable Data Privacy Legislation, for the processing of any personal data collected by Quintiles or the Sponsor from its investigators, sub-investigators, staff and personnel involved in the conduct of the Study. Such consent shall authorize the transfer of personal data, to countries other than the Provider's own country, including without limitation the United States, even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Provider’s own country, for the following purposes: (i) the conduct and interpretation of the Study, (ii) review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, Contractual research organization and their agents and affiliates and collaborators, (iii) satisfying legal or regulatory requirements, (iv) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites

omezit takové zpřístupnění.

2. Před zahájením Klinického hodnocení a v jeho průběhu mohou být Hlavní zkoušející a jeho týmy požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje spadají pod režim zákonných a podzákonných předpisů na ochranu osobních údajů (dále jen „legislativa na ochranu osobních údajů“). V případě Zkoušejících mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělání. Hlavní zkoušející dává souhlas se zpracováním svých osobních údajů shromážděných Quintiles nebo Zadavatelem a Hlavní zkoušející a Poskytovatel se zavazují získat veškeré souhlasy, které mohou být zapotřebí v souladu s příslušnou legislativou na ochranu osobních údajů ke zpracování jakýchkoli osobních údajů shromážděných společností Quintiles, Zadavatelem od jeho zkoušejících, spoluzkoušejících, zaměstnanců a personálu účastnících se provádění Studie. Takový souhlas povoluje přenos osobních údajů do jiných zemí než země Poskytovatele, zejména do Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v zemi Poskytovatele, a to pro následující účely: (i) provádění a výklad Studie, (ii) přezkoumání státními nebo regulačními orgány, Zadavatelem, Smluvní výzkumnou organizací, jejich zástupci, propojenými osobami a spolupracovníky, (iii) zajištění souladu s právními předpisy a požadavky regulačních orgánů, (iv) uveřejnění na [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) a na webových stránkách a v databázích sloužících k podobnému účelu; a (v) uložení do databází z důvodu usnadnění výběru míst pro budoucí klinická hodnocení.

and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases for use in selecting sites in future clinical trials. In the event any Provider personnel participating in the Study are not willing to provide such consent, Provider acknowledges that such personnel will not be able to participate in the Study.

3. The Provider warrants that it has the legal authority to share the clinical data and Study-related records and information with Contractual research organization and Sponsor.

#### **XI.**

##### **Ownership of Study Results; Intellectual Property; Publication**

1. The Sponsor shall own the Study results which will remain subject of the exclusive rights to intellectual property of the Sponsor. Sponsor shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries arising in whole or in part from Confidential Information or arising from the conduct of the Study. The Provider and Principal Investigator will promptly notify Sponsor of any such inventions or discoveries and, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries.
2. Provider understands that this Study is being conducted at multiple research sites. Provider is free to publish or present the Study results obtained at the Provider, but only after the first publication or presentation that involves the multi-center data or eighteen (18) months after the completion of the multi-center Study, whichever is first. The Provider and the Principal Investigator undertake to consult

Pokud nějací zaměstnanci Poskytovatele, kteří se účastní Studie, nebudou ochotni dát takový souhlas, nebudou se moci účastnit Studie.

3. Poskytovatel ujišťuje, že je za zákona oprávněn sdílet se Smluvní výzkumnou organizací a se Zadavatelem klinická data a záznamy a informace související se Studii.

#### **XI.**

##### **Vlastnictví výsledků Studie; duševní vlastnictví; publikace**

1. Zadavatel bude vlastníkem výsledků Studie, které zůstanou předmětem jeho výhradních práv k duševnímu vlastnictví. Zadavatel bude výhradním vlastníkem veškerých vynálezů nebo objevů vzniklých zcela nebo zčásti z Důvěrných informací nebo vyplývajících z provádění Studie. Poskytovatel a Hlavní zkoušející neprodleně uvědomí Zadavatele o jakémkoli takovém objevu nebo vynálezu a na náklady Zadavatele uzavřou veškeré dokumenty a dají veškerá svědectví nutná k tomu, aby Zadavatel získal v jakékoli zemi patenty, nebo k jiné ochraně podílu Zadavatele na takových vynálezech nebo objevech.
2. Poskytovatel je srozuměn s tím, že tato Studie je prováděna na několika výzkumných pracovištích. Poskytovatel může libovolně publikovat nebo prezentovat výsledky Studie, ale až po první publikaci nebo prezentaci multicentrických údajů nebo osmnáct (18) měsíců po dokončení multicentrické Studie, podle toho, který z těchto okamžiků nastane dříve. Poskytovatel a Hlavní

publishing of any document or presentation regarding the course or results of the Study with the Sponsor at least 60 days before public disclosure of such document or presentation. In addition, at Sponsor's request, the Provider shall delay publication for an additional ninety (90) days to allow Sponsor the opportunity to file for patent protection. Complete or partial results of the Study will not be published by the Provider or the Principal Investigator unless prior written consent is obtained from the Sponsor.

3. The Provider and the Principal Investigator understand that any scientific publication regarding the discoveries or study medication will not be published by Provider or the Principal Investigator before the Sponsor's application for a patent providing such application for a patent is applicable with regard to the character of the Study results.

## **XII. Settlement of Disputes**

1. Contract parties undertake to provide assistance to each other and to settle possible disputes regarding their different views on the procedures and methods of work by means of discussing the matter in a manner usually applied by Contract parties.

## **XIII. Financial aspects**

1. According to the payment schedule (paragraph 2 of this Article) the Contractual research organization, on behalf of Sponsor, will pay to the Provider for each completed visit of Study subject participating in the Study in compliance with the protocol, in respect of which the

zkoušející se zavazují konzultovat se Zadavatelem publikaci jakéhokoli dokumentu nebo prezentace o průběhu nebo výsledcích Studie nejméně 60 dnů před zveřejněním daného dokumentu nebo před příslušnou prezentací. Kromě toho je Poskytovatel povinen odložit toto zveřejnění na žádost Zadavatele o dalších devadesát (90) dní, aby tak umožnilo Zadavateli podat patentovou přihlášku. Poskytovatel ani Hlavní zkoušející nezveřejní úplné ani částečné výsledky, aniž by předem získali písemný souhlas Zadavatele.

3. Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou srozuměni s tím, že nezveřejní žádnou vědeckou publikaci o objevech a o hodnocených léčivech dříve, než Zadavatel podá patentovou přihlášku, za předpokladu, že lze vzhledem k povaze výsledků Studie podat takovou přihlášku.

## **XII. Řešení sporů**

1. Smluvní strany se zavazují poskytovat si navzájem součinnost a řešit případné spory související s jejich odlišnými názory na pracovní postupy a metody jednáním o dané otázky způsobem, který obvykle používají.

## **XIII. Finanční aspekty**

1. Smluvní zdravotnická organizace bude hradit v zastoupení Zadavatele Poskytovateli platby podle platebního rozvrhu uvedeného v odstavci 2 tohoto článku za každou absolvovanou návštěvu subjektu Studie, který se účastní Studie v souladu

Study has been conducted in compliance with this Contract and whose records has been revised by authorised person according to Article VI. paragraph 2. Sponsor and Contractual research organization acknowledge and agree, that with regard to this Study no other agreement will be concluded by and between them and the Principal Investigator and Sub-Investigators. The Principal Investigator and Sub-Investigators will be remunerated by the Provider in accordance with internal directive.

The parties agree that the payee designated below is with regards to all payments due for the services performed under this Agreement the proper payee for this Agreement and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee"):

s Protokolem, ve vztahu k němuž je tato Studie prováděna v souladu s touto Smlouvou a jehož záznamy byly revidovány pověřenou osobou podle článku VI. odst. 2. Zadavatel a smluvní výzkumná organizace bere na vědomí a souhlasí s tím, že neuzavře žádnou smlouvu jak s hlavním zkoušejícím, tak spoluzkoušejícími v souvislosti s touto klinickou studií. Poskytovatel vyplatí odměnu hlavnímu zkoušejícímu i spoluzkoušejícím dle vnitřní směrnice.

Smluvní strany souhlasí, že níže definovaný příjemce platby je řádným příjemcem veškerých plateb dle této Smlouvy, a že platby za služby vykonané na základě této Smlouvy budou uskutečněny pouze ve prospěch níže uvedeného příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“),

<p><b>PAYEE NAME:</b> Please note: This should be a business name and must match the business name used to file for your tax EIN or other tax ID number</p>	<p><b>Pardubická krajská nemocnice, a.s.</b></p>
---	--

<p><b>NÁZEV PŘÍJEMCE PLATBY:</b> Poznámka: Je třeba uvést název / obchodní firmu společnosti, která musí odpovídat názvu / obchodní firmě, se kterým se pojí daňové identifikační číslo</p>	<p><b>Pardubická krajská nemocnice, a.s.</b></p>
---	--

<b>PAYEE ADDRESS:</b> <i>Please Note: this should be street address, not a PO Box</i>	Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Czech republic
<b>TAX ID NUMBER</b>	THE TAX ID MUST EXACTLY MATCH THE PAYEE NAME INDICATED ABOVE  CZ27520536
<b>BANK DETAILS</b>	Account number 43-6084130247/0100 IBAN CZ15 0100 0000 4360 8413 0247
	SWIFT code KOMBCZPP
	Bank name Komerční banka, a.s.
	Bank address branch Pardubice, nám. Republiky 222, Pardubice

<b>ADRESA PŘÍJEMCE PLATBY:</b> <i>Poznámka: Je třeba uvést fyzickou adresu, nikoli poštovní příhrádku.</i>	Kyjevská 44, 532 03 Pardubice, Česká republika
<b>DAŇOVÉ IDENTIFIKAČNÍ ČÍSLO</b>	DAŇOVÉ ČÍSLO SE MUSÍ VZTAHOVAT KE SHORA UVEDENÉMU NÁZVU / OBCHODNÍ FIRMĚ PŘÍJEMCE PLATBY  CZ 27520536
<b>Bankovní údaje</b>	Číslo bankovního účtu 43-6084130247/0100 IBAN CZ15 0100 0000 4360 8413 0247
	SWIFT kód KOMBCZPP
	Název banky Komerční banka, a.s.
	pobočka Pardubice, nám. Republiky 222, Pardubice

2. The payment schedule:

Visit	Payment per subject for each completed Visit
Screening Visit	13 852 CZK
Visit 0	8 138 CZK

2. Platební rozvrh:

Návštěva	Platba za osobu a každou dokončenou návštěvu
Zařazovací návštěva	13 852 CZK
Návštěva 0	8 138 CZK

Visit4	6 592 CZK
Visit 8	4 648 CZK
Visit 12	4 648 CZK
Visit 14	12 781 CZK
Visit 16	4 648 CZK
Visit 20	4 648 CZK
Visit 24	7 376 CZK
Visit 28 phone call	2 482 CZK
Visit 32	6 317 CZK
Visit 36 phone call	2 482 CZK
Visit 40 phone call	2 482 CZK
Visit 44	7 603 CZK
Visit 48 phone call	2 482 CZK
Visit 52 phone call	2 482 CZK
Visit 56 phone call	6 317 CZK
Visit 60 phone call	2 482 CZK
Visit 64 phone call	2 482 CZK
Visit 66	14 800 CZK
12-Week Safety Follow Up	
Week 6	3 115 CZK
12/Early termination	6 644 CZK
<b>Total Maximum Payments:</b>	<b>129 501 CZK</b>

Návštěva 4		6 592 CZK
Návštěva 8		4 648 CZK
Návštěva 12		4 648 CZK
Návštěva 14		12 781 CZK
Návštěva 16		4 648 CZK
Návštěva 20		4 648 CZK
Návštěva 24		7 376 CZK
Návštěva 28 telefonický kontakt		2 482 CZK
Návštěva 32		6 317 CZK
Návštěva 36 telefonický kontakt	36	2 482 CZK
Návštěva 40 telefonický kontakt	40	2 482 CZK
Návštěva 44		7 603 CZK
Návštěva 48 telefonický kontakt	48	2 482 CZK
Návštěva 52 telefonický kontakt	52	2 482 CZK
Návštěva 56 telefonický kontakt	56	6 317 CZK
Návštěva 60 telefonický kontakt	60	2 482 CZK
Návštěva 64 telefonický kontakt	64	2 482 CZK
Návštěva 66		14 800 CZK
12-týdenní bezpečnostní sledovací fáze		
Týden 6		3 115 CZK
Týden 12/Předčasné ukončení		6 644 CZK
<b>Celková částka:</b>		<b>129 501 CZK</b>

INVOICED ITEMS:	Unit	Cost (including OH)
Early withdrawal from Treatment phase		12 366 CZK
Serum pregnancy test		516 CZK
Urine pregnancy test		320 CZK
Chest X-ray, includes interpretation and report		1 028 CZK
TB screen (QuantiFeron - TB Gold Test)		564 CZK

POLOŽKY SPLATNÉ FAKTUROU:	Částka za položku
Předčasné ukončení ve fázi léčby	12 366 CZK
Krevní těhotenský test	516 CZK
Těhotenský test z moči	320 CZK
Rentgen hrudníku, zahrnuje posouzení a zprávu	1 028 CZK
TB zahajovací (QuantiFeron - TB Gold Test)	564 CZK

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

TB screen (Skin Test)	241 CZK
Colonoscopy, with biopsy	11 552 CZK
Sigmoidoscopy, with biopsy	3 968 CZK
Etrolizumab / etrolizumab placebo at the site	336 CZK
Clinic Visits for weeks 28, 36, 40, 48, 52, 60, and 64 if Phone Visit did not occur	2 818 CZK
PML Neurologic Examination	1 164 CZK
PK sampling (serum)	366 CZK
Central Labs sampling (Hematology, Chemistry, Hepatitis B DNA)	250 CZK
Stool sample collection	265 CZK
Colonic biopsy (CMV)	757 CZK
Urinalysis	133 CZK
Central Labs sampling (Anti-therapeutic antibody, CRP) includes Collection, Preparation and Processing	444 CZK
Score MCS	257 CZK
Partial score of MCS	163 CZK
Colonic biopsies (formalin, for qPCR)	3 968 CZK
Colonic biopsy (histopathological confirmation of UC)	2 203 CZK
Biopsy; Staining and preparation of the slides including shipping and handling	632 CZK
Neurologist - Per Hour	2 437 CZK
Brain MRI with contrast, includes interpretation and report	20 946 CZK
Brain MRI without contrast, includes interpretation and report	20 431 CZK
Lumbar puncture	2 462 CZK

TB zahajovací (kožní test)	241 CZK
Kolonoskopie s biopsií	11 552 CZK
Sigmoidoskopie s biopsií	3 968 CZK
Etrolizumab / etrolizumab placebo aplikace na centru	336 CZK
Klinické návštěva v týdnech 28, 36, 40, 48, 52, 60, a 64 pokud se neuskuteční telefonický kontakt	2 818 CZK
PML neurologické vyšetření	1 164 CZK
FK odběr krve (sérum)	366 CZK
Centrální laboratoř (hematologie biochemie, Hepatitida B, DNA)	250 CZK
Odběr vzorku stolice	265 CZK
Biopsie tlustého střeva (CMV)	757 CZK
Chemická analýza moči	133 CZK
Odběr, příprava vzorků pro Centrální laboratoř (Autoimunitní protilátky, CRP)	444 CZK
Score MCS	257 CZK
Dílčí score MCS	163 CZK
Biopsie tlustého střeva (formalin, pro qPCR)	3 968 CZK
Biopsie tlustého střeva (histopatologické potvrzení UC)	2 203 CZK
Biopsie; Barvení a příprava krycích sklíček včetně zajištění odeslání	632 CZK
Neurolog platba za hodinu	2 437 CZK
MRI mozku s kontrastem včetně interpretace a zprávy	20 946 CZK
MRI mozku bez kontrastu, včetně interpretace a zprávy	20 431 CZK
Lumbální punkce	2 462 CZK

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
 F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
 Pardubická krajská nemocnice a.s.  
 Verze/Version 5.0 141014

Cerebrospinal fluid (CSF) analysis for JCV by PCR	736 CZK
Reconsenting Fee( re-sign updated ICF by subject)	956 CZK

Analýza mozkomíšního moku pro JCV metodou PCR	736 CZK
Vyrovňovací poplatek za podepsání aktualizovaného ICF pacientem	956 CZK

Screen Failure	11 543 CZK
----------------	------------

Screen Failure	11 543 CZK
----------------	------------

### Unscheduled Visits

Payment for unscheduled visits for treatment period will be reimbursed in the amount of 3 918 CZK (including overhead).

Payment for unscheduled visits for Safety Follow up will be reimbursed in the amount of 3 115 CZK (including overhead).

To be eligible for reimbursement of unscheduled visits, completed CRF pages must be submitted to Contractual research organization and any additional information which may be requested by Contractual research organization to appropriately document the subject visit.

### Screening Failure

Contractual research organization will pay the Provider up to 5 screening failure patients, in a ratio of 1:2 (1 screen failure patient to be paid for every 2 randomized patients). If the site reaches the cap of 5 screen failure, it should be discussed with relevant CPM before more patients can be screened

To be eligible for reimbursement of screening visit, visit must be logged as a screening failure in IVRS and screening labs performed must be confirmed by lab report. In addition, Provider must provide to Contractual research organization any additional

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

### Neplánované návštěvy

Platba za neplánované návštěvy ve fázi léčby bude hrazena ve výši 3 918 Kč (včetně režijních nákladů).

Platba za neplánované návštěvy ve fázi bezpečnostního sledování bude hrazena ve výši 3 115 Kč (včetně režijních nákladů).

Nárok na úhradu neplánovaných návštěv vzniká za předpokladu, že budou Smluvní výzkumné organizaci předloženy kompletní CRF stránky a veškeré další informace, které mohou být vyžádány Smluvní výzkumnou organizací za účelem řádného zdokumentování návštěvy subjektu hodnocení.

### Návštěvy vyhodnocené jako „screening failure“

Smluvní výzkumná organizace uhradí Poskytovateli nejvýše 5 návštěv vyhodnocených jako „screen failure“, a to v poměru 1:2 (bude hrazen 1 případ neúspěšného screeningu pacienta na 2 randomizované pacienty). V případě, že centrum dosáhne maximálního počtu 5 návštěv vyhodnocených jako „screen failure“, musí být další provádění screeningových návštěv pacientů předem projednáno s příslušným projektovým manažerem (CPM).

Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu platby za screeningovou návštěvu je provedení záznamu takové návštěvy do IVRS, jakožto „screening failure“ a dále, screeningová laboratorní vyšetření musí být potvrzena laboratorní zprávou. Dále pak, Poskytovatel musí poskytnout Smluvní výzkumné



information, which may be requested by Contractual research organization to appropriately document the subject screening procedures. No eCRFs will be collected for screening failure visits and invoices should not be submitted for reimbursement.

### **Prescreening activities**

To recognize Site's efforts in the Trial prescreening procedures, Contractual research organization will compensate Provider 2010 CZK for each subject screened and randomized who was entered in the prescreening log at least 1 month before screening (the "Prescreening Payment"). To be eligible for the Prescreening Payment, Principal Investigator must document that prescreening occurred at least 1 month prior to screening by submitting the prescreening log to Contractual research organization once per week. Principal Investigator agrees that it will submit to Contractual research organization the prescreening log, completed screening documents, randomization CRF pages, and any additional information requested by Contractual research organization to appropriately document the subject prescreening, screening, and randomization activities. To receive the Prescreening Payment, Provider shall issue an invoice to Contractual research organization containing the Patient Randomization Number of the qualifying subject

### **Pregnancy test, alcohol and gauze:**

The Provider is responsible for purchase of pregnancy tests, alcohol pad and gauze during the course of the trial, not to exceed 23 100 CZK. Provider will provide such materials to patients (study subjects) to take home for the purposes of study protocol procedures. A supply fee reimbursement for purchase

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

organizaci jakoukoli dodatečnou informací, jež může být ze strany Smluvní výzkumné organizace požadována za účelem řádného zdokumentování provedení screeningových procedur subjektu hodnocení. V případě neúspěšných screeningů nebudou získávány elektronické CRF formuláře a příslušné faktury nebudou propláceny.

### **Prescreeningová činnost**

Smluvní výzkumná organizace uhradí Poskytovateli částku ve výši 2010 Kč za každý screenovaný a randomizovaný subjekt hodnocení, který byl zařazen do precreeningové registrace nejméně 1 měsíc před screeningem za účelem úhrady aktivity Poskytovatele v rámci precreeningové činnosti klinického hodnocení („Platba za prescreening“). Podmínkou oprávněnosti nároku na úhradu platby za prescreening je, že Zkoušející předloží Smluvní výzkumné organizaci jednou za týden prescreeningové záznamy dokumentující, že prescreening proběhl nejméně 1 měsíc před screeningem. Zkoušející předloží Smluvní výzkumné organizaci prescreeningové záznamy, vyplněné screeningové dokumenty, CRF formuláře ohledně zařazení a jakoukoli dodatečnou informací, jež může být ze strany Smluvní výzkumné organizace požadována za účelem řádného zdokumentování provedení prescreeningových, screeningových a randomizačních procedur subjektu hodnocení. Platba za prescreening bude uhrazena na základě vystavení faktury Smluvní výzkumné organizaci ze strany Poskytovatele, která bude zahrnovat randomizační kód posuzovaného subjektu hodnocení.

### **Těhotenský test, alkohol a gáza:**

Poskytovatel v průběhu klinického hodnocení na vlastní odpovědnost zakoupí v celkové ceně nepřevyšující 23 100 Kč těhotenské testy, alkoholové čtverečky a gázu. Poskytovatel poskytne tento materiál pacientům (subjektům hodnocení) k domácímu užití pro účely procedur předpokládaných studijním protokolem. Náhrada nákladů

pregnancy tests, alcohol pads and gauze will be reimbursed on a pass-through basis upon receipt of invoice are not included in the attached Budget.

vynaložených na koupi těhotenských testů, alkoholových čtverečků a gázy bude průběžně poskytována po obdržení příslušné faktury a není zahrnuta v příloženém rozpočtu.

3. No payment will be made for visits not performed in compliance with the Protocol.
  4. No payment will be made for visits performed in subjects found ineligible upon review of their Case Report Forms and source documents.
  5. These payments include all work and costs associated with clinical and laboratory assessments, visits, quality control, provision of laboratory certificates, administration, and storage and dispensation of study medication in compliance with the Protocol.
  6. Performance on the part of the Provider shall be deemed as executed upon the approval of performed activity on the part of the Contractual research organization. Financial payments will be provided to the Provider every three (3) months, beginning with the day of initiation of the Study (Initiation of the Study under this Agreement shall be deemed as *a day of signature of the Informed Consent by a premier subject in the Europe*), on a completed visit per subject basis in accordance with the attached budget and in compliance with the above payment schedule respectively. Afterwards based on a approval on performed activity and a notice to issue a tax document delivered upon the end of the concerned payment period by the Contractual research organization, the Provider shall be obliged to issue the tax document within ten (10) days of the day of delivery of the notice. The tax document must contain all requirements specified by legal regulations. Due date of the tax document
3. Návštěvy, které nebyly absolvovány v souladu s Protokolem, nebudou hrazeny.
  4. Návštěvy u subjektů, které byly po ověření formuláře o jejich záznamech a zdrojových dokumentů shledány za nezpůsobilé účastnit se Studie, nebudou hrazeny.
  5. Tyto platby budou zahrnovat veškeré práce a náklady spojené s klinickým a laboratorním hodnocením, návštěvami, kontrolami jakosti, s poskytnutím laboratorních certifikátů, s podáváním, skladováním a vydáváním hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem.
  6. Plnění ze strany Poskytovatele se má za poskytnuté po schválení vykonané činnosti ze strany Smluvní výzkumné organizace. Finanční plnění bude poskytováno Poskytovateli každé tři (3) měsíce, počínaje dnem zahájení Studie (zahájením Studie se dle této Smlouvy rozumí *den podpisu informovaného souhlasu prvním subjektem hodnocení v Evropě*), v souladu s příloženým rozpočtem vždy za uskutečněné návštěvy jednotlivých subjektů hodnocení respektive v souladu s výše uvedeným platebním rozvrhem. V návaznosti na odsouhlasení uskutečněné činnosti a výzvy k vystavení daňového dokladu doručené ze strany Smluvní výzkumné organizace po skončení příslušného platebního období je poté Poskytovatel povinen do deseti (10) dnů ode dne obdržení příslušné výzvy vystavit daňový doklad. Daňový doklad musí obsahovat veškeré zákonné náležitosti. Splatnost daňového dokladu bude činit třicet (30) dnů.

shall be thirty (30) days.

7. Financial performance is provided on the basis of the above tax documents and will be reduced in each case of such performance in a sum representing a completion bond in an amount of ten (10 %) percent. The aggregate amount representing all in this manner deferred payments will be paid by Contractual research organization after completion of the Study when all inquiries regarding the data have been clarified and the database is ready to close.
  8. In case that the Provider is a payer of VAT, appropriate rate of VAT according to a mandatory statute, will be included to the above mentioned invoice amounts.
  9. In case of changes in the Payee's bank details, Provider is obliged to inform Contractual research organization in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further amendments are required.
  10. If Sponsor provides financial statement forms, then the Provider and Principal Investigator agree that Principal Investigator and Co-Investigators who are directly involved in the treatment or evaluation of research subjects shall promptly return to Sponsor a financial statement form that has been completed and signed, which shall disclose any applicable financial interests held by them or by their family dependants. The Principal Investigator and Co-Investigators shall ensure that forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Principal Investigator
7. Finanční plnění je poskytováno na základě uvedených daňových dokladů a bude v každém případě poníženo o částku prováděcí záruky ve výši deseti (10 %) procent. Celkovou částku za všechna takto snížená plnění poskytne Smluvní výzkumná organizace po dokončení Studie, kdy budou vyjasněny všechny dotazy týkající se dat a databáze bude připravena k uzavření.
  8. Pokud je Poskytovatel plátcem DPH, bude ke všem výše uvedeným fakturovaným částkám připočtena DPH v zákonné výši.
  9. Dojde-li ke změnám ohledně bankovního spojení Příjemce platby, je o tom Poskytovatel povinen písemně informovat Smluvní výzkumnou organizaci. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o změnu bankovních údajů a nikoli o změnu v osobě příjemce plateb nebo o změnu státu, v němž je bankovní účet veden, nebude zapotřebí uzavírat žádný další dodatek.
  10. Pokud Zadavatel poskytuje formuláře finančních prohlášení, souhlasí Poskytovatel a Hlavní zkoušející s tím, že Hlavní zkoušející a spoluzkoušející, kteří se přímo podílí na léčení nebo hodnocení subjektů klinického hodnocení, neprodleně předají Zadavateli vyplněný a podepsaný formulář finančního prohlášení, v němž se Hlavní zkoušející či spoluzkoušející přiznávají k jakýmkoli finančním zájmům, které mají oni sami nebo jejich manželé/manželky či nezaopatřené děti. Hlavní zkoušející a spoluzkoušející zajistí urychlenou aktualizaci formulářů, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a jeden rok po jejím dokončení. Hlavní zkoušející a Poskytovatel souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat pověřené zástupci

and Provider agrees that the completed forms may be subject to review by accredited representatives of healthcare agencies, Sponsor, and their agents, and the Provider consents to such review. The Principal Investigator further consents to the transfer of its financial disclosure data outside of the Provider's own country, including to the United States of America, even though data protection may not exist or be as developed as in Czech Republic.

## 11. Patient Reimbursement

The Quintiles shall provide to Study subjects monetary coupons/luncheon vouchers regarding settlement of reasonable costs related to visit of Provider by Study subject pursuant to Protocol (i.e. transport costs and/or reasonable expenses for boarding), in a flat sum in amount of **CZK 380,-** per 1 visit of 1 Study subject. Monetary coupons/luncheon vouchers shall be handed to individual Study subjects by Principal Investigator in compliance with instructions provided by the Quintiles.

## 12. Pharmacy Services

The Institution hereby represents and warrants that it will ensure the performance of pharmacy services, as below described, in accordance with the Protocol on its own responsibility and liability.

A one time, non-refundable Pharmacy Set-Up payment of 16 000 CZK, [which includes institutional overhead], will be made upon completion and receipt by Quintiles of all original contractual and regulatory documentation and receipt of original invoice.

This amount include payment for:

- Study Drug delivery acceptance and confirmation;

Smlouva o klinickém hodnocení/Contract on Clinical Trial  
F. Hoffmann-La Roche Ltd, GA 28950  
Pardubická krajská nemocnice a.s.  
Verze/Version 5.0 141014

zdravotnických orgánů a Zadavatel a jejich zástupci, a Poskytovatel souhlasí s takovými kontrolami. Hlavní zkoušející dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení mimo vlastní zemi Poskytovatele, včetně Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako v České republice.

## 11. Pacientské náhrady

Quintiles poskytne subjektům klinického hodnocení peněžní poukázky/stravenky k úhradě přiměřených nákladů spojených s návštěvou Poskytovatele dle protokolu (např. doprava a/nebo nezbytné náklady stravování), v paušální výši **380,- CZK** za 1 návštěvu 1 subjektu klinického hodnocení. Předání těchto peněžních poukázek/stravenek jednotlivým subjektům klinického hodnocení bude zajišťovat hlavní zkoušející dle instrukce poskytnuté Quintiles.

## 12. Lékárenské služby

Zdravotnické zařízení se zavazuje, že na vlastní odpovědnost a v souladu s Protokolem zajistí provedení lékárenských služeb, jež jsou níže definovány.

Quintiles uhradí jednorázovou, nevratnou částku lékárenského Set-Up poplatku v celkové výši 16 000 Kč, (která zahrnuje režijní náklady). Úhrada tohoto poplatku bude provedena v návaznosti na dokončení veškeré originální smluvní a regulační dokumentace a její doručení Quintiles a přijetí originální faktury.

Tato částka zahrnuje platbu za:

- Příjem a potvrzení hodnoceného léčivého přípravku;

- Storage of Study Drug, recording, preparing for destruction and destruction;
- Supply of Study Drug to the Institution;
- Regular monitoring of study Drug at the Site by selected clinical pharmacist;
- All other duties performed by the Pharmacy in accordance with the Protocol and supporting documentation throughout the course of the Study.

### 13. INVOICES

Original Invoices pertaining to this Study must be issued to and submitted to Quintiles at the following address:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.,  
Radlická 714/113a, Jinonice  
158 00 Praha 5  
Czech Republic  
Identification Number: 247 68 651  
Tax Identification Number: CZ247 68 651

Please note that invoices will not be processed unless they reference the Sponsor name, Protocol number and Investigator name and site number. After receipt and verification, reimbursement for invoices will be included with the next regularly scheduled payment for subject activity.

Any expense or cost incurred by Site in performing this Agreement that is not specifically designated as reimbursable by Quintiles or Sponsor under the Agreement (including this Budget and Payment Schedule) is Site's sole responsibility.

- Uskladnění, evidenci, přípravu na destrukci a destrukci;
- dodání hodnoceného léčivého přípravku zdravotnickému zařízení.
- pravidelnou kontrolu hodnoceného léčivého přípravku v místě hodnocení vybraným farmaceutem;
- další odpovědnosti Lékárny v souladu se studijním Protokolem a instrukcemi Zadavatele po celou dobu průběhu Studie.

### 13. FAKTURY

Prvopisy faktur, které souvisejí s touto Studií, musejí být vystaveny na Quintiles a předloženy Quintiles na následující adresu:

Quintiles Czech Republic, s.r.o.,  
Radlická 714/113a, Jinonice  
158 00 Praha 5  
Česká republika  
IČ: 247 68 651  
DIČ: CZ247 68 651

Upozorňujeme prosím, že faktury nebudou zpracovány, nebudou-li obsahovat odkaz na název/obchodní firmu Zadavatele, číslo Protokolu, jméno Zkoušejícího a číslo Místa provádění klinického hodnocení. Po obdržení faktury a její verifikaci budou fakturovaná plnění zahrnuta do nejbližší plánované řádné platby v souvislosti s předmětnou činností.

Jakékoli náklady a výdaje, které vzniknou Místu provádění klinického hodnocení v souvislosti s plněním této Smlouvy, a které nejsou výslovně označeny jako proplacitelné ze strany Quintiles či Zadavatele za podmínek této Smlouvy (včetně její části Rozpočet a Platební přehled), půjdou plně k tíži Místa provádění klinického hodnocení.

#### **XIV. Study Completion**

1. The Sponsor shall, within 90 days of the study completion, inform the State Institute for Drug Control and relevant Ethics Committees on completion of the study. Provided the completion of the study has been aborted, above mentioned period shall be reduced to 15 days.
2. The Contract may be terminated as follows:
  - a) If at least one (1) Study subject has not been enrolled by the Key Enrollment Date then Sponsor may terminate this Contract in accordance with section 3 of this Article. Key Enrollment Date is defined as a 100th (hundredth) calendar day after Site Initiation Visit.
  - b) The Sponsor or the Provider is entitled to withdraw from the Contract that is effective on the day notice has been delivered to the last of parties in cases as follows:

- (i) Any of the Contract parties does not meet some provision of this Contract and does not eliminate the discrepancies within 60 days after obtaining a written request to do so;
- (ii) Any of the Contract parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field in concern;
- (iii) The risk incurred by the subjects increases significantly; or
- (iv) The necessary authorisation, approval, consent or exception are revoked or suspended, or

#### **XIV. Dokončení Studie**

1. Zadavatel je povinen informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušné Etické komise o dokončení Studie do 90 dnů po jejím dokončení. Pokud byla Studie před dokončením zrušena, zkracuje se tato lhůta na 15 dní.
2. Smlouvu lze ukončit takto:
  - a) Pokud nebude alespoň jeden (1) subjekt Studie zařazen do Studie do Klíčového data zařazení, bude Zadavatel oprávněn tuto Smlouvu vypovědět v souladu s odst. 3 tohoto článku. Klíčové datum zařazení je definováno jako 100. (stý) kalendářní den po vstupní návštěvě Místa klinického hodnocení
  - b) Zadavatel nebo Poskytovatel jsou oprávněni odstoupit od Smlouvy s účinností ke dni doručení oznámení o odstoupení poslední smluvní straně v těchto případech:

- (i) kterákoli ze smluvních stran nesplní některé ustanovení této Smlouvy a neodstraní takový nesouladu do 60 dnů po obdržení písemné výzvy k jeho odstranění;
- (ii) kterákoli ze smluvních stran ztratí oprávnění k provozování činnosti v příslušném oboru;
- (iii) značně vzroste riziko, jemuž jsou vystaveny subjekty Studie; nebo
- (iv) potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka budou odebrány nebo jejich platnost bude

expires without prolongation.

pozastavena nebo uplyne a nebude prodloužena.

c) The Contract may be terminated by written mutual agreement or notice, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to the last of Contract parties.

c) Tuto Smlouvu lze ukončit vzájemnou písemnou dohodou nebo výpovědí s výpovědní lhůtou v délce 30 dnů ode dne následujícího po dni doručení výpovědi poslední smluvní straně.

d) Sponsor may suspend enrolment or terminate this Contract effective immediately upon written notice.

d) Zadavatel je oprávněn pozastavit nábor nebo vypovědět tuto Smlouvu písemně s okamžitým účinkem.

#### **XV. Final Provisions**

#### **XV. Závěrečná ustanovení**

1. Sponsor is represented by **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, zip code 158 00, , within the scope of the Power of Attorney enclosed hereto as Appendix No. 6.
2. The legal relations not specifically addressed hereby will comply with the provisions of the Act No. 89/2012 Coll., Civil Code (the New Civil Code) and other applicable legal regulations of Czech Republic.
3. This Contract has been written in four original copies, each Contract party obtaining one of them.
4. The Contract may be amended or modified in writing based on the agreement of all of the Contracting parties.
5. The Provider shall not assign or transfer any rights or obligations under this Contract without the written consent of Sponsor. Sponsor may, and/or Contractual research organization may upon Sponsor's request, assign this Contract to a third party, (and Contractual research organization may upon Sponsor's request assign its rights and obligations

1. Zadavatel je zastoupen společností **Quintiles Czech Republic, s.r.o.** Praha 5, Jinonice, Radlická 714/113a, PSČ 158 00, na základě plné moci, která tvoří Přílohu č. 6 této Smlouvy.
2. Právní vztahy, které nejsou konkrétně řešeny v této Smlouvě, budou v souladu s ustanovením zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník (Nový občanský zákoník) a dalších příslušných právních předpisů České republiky.
3. Tato Smlouva je sepsána ve čtyřech stejnopisech s platností originálu, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom stejnopisu.
4. Tuto Smlouvu lze měnit nebo doplňovat písemně na základě dohody všech smluvních stran.
5. Poskytovatel nesmí postoupit jakákoli práva ani převést jakékoli závazky dle této Smlouvy bez písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel a/nebo Smluvní výzkumná organizace jednající na základě žádosti Zadavatele mohou postoupit tuto Smlouvu třetí osobě (a Smluvní zdravotnická organizace může postoupit svá práva a závazky Zadavateli na základě jeho žádosti), přičemž Zadavatel a/nebo Smluvní

under this Agreement to Sponsor), and Sponsor and/or Contractual research organization (as the case may be) shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Contract that arise after the date of the assignment, and the Provider hereby consents to such an assignment.

6. The terms of this Contract that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Contract.

zdravotnická organizace neodpovídají za žádné povinnosti ani závazky dle této Smlouvy vzniklé po datu postoupení a Poskytovatel tímto dává souhlas takovým postoupením.

6. Ustanovení této Smlouvy, která obsahují závazky nebo práva, která svou povahu přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po ukončení nebo splnění této Smlouvy.



In witness of their consent to the wording hereof, the Contract parties sign the Contract.

Smluvní strany podepisují tuto Smlouvu na důkaz svého souhlasu s jejím zněním.

**Sponsor**

Signed by Quintiles Czech Republic s.r.o., under a Power of Attorney, for and on behalf of F. Hoffman – La Roche

Name: **MUDr. Robert Freiburg**  
Director, Regulatory & Start-Up

Signature: 

Quintiles Czech Republic, s.r.o., on behalf of the Sponsor  
Date: **21-10-2014**

**Zadavatel**

Podepsáno společností Quintiles Czech Republic s.r.o., na základě plné moci v zastoupení F. Hoffman – La Roche

Jméno: **MUDr. Robert Freiburg**  
Director, Regulatory & Start-Up

Podpis: 

Quintiles Czech Republic, s.r.o., v zastoupení Zadavatele  
Datum: **21-10-2014**



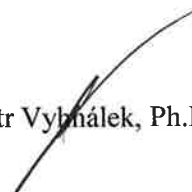
**QUINTILES®**  
Czech Republic, s.r.o.  
Radlická 714, 158 00 Praha 5  
Czech Republic  
IČO: 24768651 DIČ: CZ24768651

**Principal Investigator**

Name: MUDr. Petr Vyhnálek, Ph.D.  
Signature: 

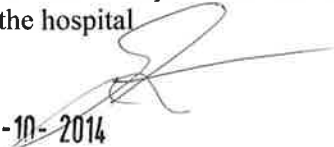
Position: Principal Investigator  
Date: **23-10-2014**

**Hlavní zkoušející**

Jméno: MUDr. Petr Vyhnálek, Ph.D.  
Podpis: 

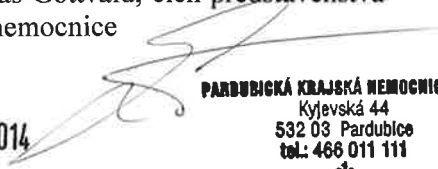
Funkce: Hlavní zkoušející  
Datum: **23-10-2014**

**Provider**

Name: MUDr. Tomáš Gottvald, Member of the Board of Directors responsible for the management of the hospital  
Signature: 


Date: **23-10-2014**

**Poskytovatel**

Jméno: MUDr. Tomáš Gottvald, člen představenstva pověřeným řízením nemocnice  
Podpis: 

Datum: **23-10-2014**

**PARDUBICKÁ KRAJSKÁ NEMOCNICE, a.s.**  
Kýlejská 44  
532 03 Pardubice  
tel.: 466 011 111  
-1-

Name: Ing. Petr Rudzan, vicepresident of the Board of Directors  
Signature: 

Date: **23-10-2014**

Jméno: Ing. Petr Rudzan, místopředseda představenstva  
Podpis: 

Datum: **23-10-2014**

**Contractual Research Organization**

Name: **MUDr. Robert Freiburg**  
Position: Director, Regulatory & Start-Up

Signature:   
Date: **21-10-2014**

**Smluvní výzkumná organizace**

Jméno: **MUDr. Robert Freiburg**  
Funkce: Director, Regulatory & Start-Up

Podpis:   
Datum: **21-10-2014**



**QUINTILES®**  
Czech Republic, s.r.o.  
Radlická 714, 158 00 Praha 5  
Czech Republic  
IČO: 24768651 DIČ: CZ24768651

**Appendices:**

1. Approval of the State Institute for Drug Control
2. Approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials
3. Approval of the Ethics Committee
4. Certificate of insurance
5. Protocol
6. Power of Attorney of Quintiles Czech Republic, s.r.o. and MUDr. Robert Freiburg
7. Excerpt from the Commercial Register of the company Quintiles Czech Republic, s.r.o.

**Přílohy**

1. Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv
2. Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení
3. Souhlas Etické komise
4. Pojistný certifikát
5. Protokol
6. Plná moc pro Quintiles Czech Republic, s.r.o. a MUDr. Roberta Freiburga
7. Výpis z obchodního rejstříku společnosti Quintiles Czech Republic, s.r.o.