

**AMENDMENT NO. 1 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

By and Among

Quintiles Czech Republic s.r.o. (hereinafter referred to as „CRO“) a company organized and existing under the laws of the Czech Republic with its principal offices located in Radlická 714, 158 00 Praha 5, identification number 24768651 acting on behalf of **Janssen-Cilag International NV**, a company organized and existing under the laws of the Belgium with its registered office at Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse, registration number BE-0461.607.459 (hereinafter referred to as “Sponsor”), and in CRO’s own name;

and

Krajská zdravotní, a.s. („Zdravotnické zařízení“) se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, IČ: 25488627, zastoupená: Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem

is made and effective as of the date of execution that the last party signs below (hereinafter “Effective Date”).

WHEREAS, Sponsor has requested the Institution and Principal Investigator to conduct a clinical research study involving the study drug **Canagliflozin** (the “Study Drug”) according to Protocol No. **28431754DNE3001** (the “Protocol”) entitled “*A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The “CREDESCENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)*” (the “Study”);

WHEREAS, Sponsor, CRO and Institution entered into the Clinical Trial Agreement on the 30 September 2014 (the “Agreement”); and

**DODATEK Č. 1 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Mezi

Quintiles Czech Republic s.r.o. (dále jen „Smluvní výzkumná organizace“) je společnost založená a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem na adrese Radlická 714, 158 00 Praha 5, IČ 24768651 jednajícím jménem společnosti **Janssen-Cilag International NV** založené a fungující podle zákonů Belgie s registrovaným sídlem na adrese Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse, registrační číslo BE-0461.607.45 (dále jen „Zadavatel“), a vlastním jménem.

a

Krajská zdravotní, a.s. (“Institution”) located at Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, Identification number: 25488627, represented by: Ing. Petr Fiala, General Director

se uzavírá a nabývá účinnosti k datu podpisu poslední ze smluvních stran (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal Zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího, aby provedli klinické výzkumné hodnocení přípravku **Canagliflozin** (dále označovaný jen jako „Studijní léčivo“) v souladu s Protokolem č. **28431754DNE3001** (dále označovaný jen jako „Protokol“), pod názvem „*Randomizované, dvojité zaslepené, počtem příhod řízené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení účinnosti canagliflozinu na renální a kardiovaskulární výsledky u diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií, klinické hodnocení CREDESCENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)*“ (dále označované jen jako „Klinické hodnocení“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení uzavřeli dne 30. 11. 2014 Smlouvu o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „Smlouva“); a

All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment No. 1 to be executed by their duly authorized representatives as of the date last signed below:

CRO on behalf of the Sponsor

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date: _____

CRO

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Date: _____

Krajska zdravotni, a.s.

Signature: _____
Ing. Petr Fiala, ředitel

Date: _____

Read and Acknowledged:

Signature: _____

Date: _____

Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

NA DŮKAZ ČEHOŽ nechaly smluvní strany k poslednímu níže uvedenému datu tento Dodatek č. 1 podepsat svými řádně zmocněnými zástupci:

Smluvní výzkumná organizace jménem Zadavatele

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum: _____

Smluvní výzkumná organizace

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum: _____

Krajska zdravotni, a.s.

Podpis: _____
Ing. Petr Fiala, Director

Datum: _____

Přečteno a potvrzeno:

Podpis: _____

Datum: _____

**AMENDMENT NO. 2 TO CLINICAL TRIAL
AGREEMENT**

By and Among

Quintiles Czech Republic s.r.o. (hereinafter referred to as „CRO“), a company organized and existing under the laws of the Czech Republic with its principal offices located in Radlická 714, 158 00 Praha 5, identification number 24768651 acting on behalf of **Janssen-Cilag International NV**, a company organized and existing under the laws of the Belgium with its registered office at Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse (hereinafter referred to as “Sponsor”) and in CRO’s own name;

and

Krajská zdravotní a.s. located at Sociální pece 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, Identification number: 25488627, represented by Ing. Petr Fiala, General Director (“Institution”)

is made and effective as of the date of execution that the last party signs below (hereinafter “Effective Date”).

WHEREAS, Sponsor has requested the Institution and Principal Investigator to conduct a clinical research study involving the study drug **Canagliflozin** (the “Study Drug”) according to Protocol No. **28431754DNE3001** (the “Protocol”) entitled “*A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The “CREDESCENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)*” (the “Study”);

WHEREAS, Sponsor, CRO and Institution entered into the Clinical Trial Agreement on the 30 September 2014 (the “Agreement”); and

**DODATEK Č. 2 KE SMLouvĚ O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Mezi

Quintiles Czech Republic s.r.o. (dále jen „Smluvní výzkumná organizace“), společností založenou a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem na adrese Radlická 714, 158 00 Praha 5, IČO 24768651, jednající jménem společnosti **Janssen-Cilag International NV** založené a fungující podle zákonů Belgie s registrovaným sídlem na adrese Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse (dále jen „Zadavatel“) a vlastním jménem;

a

Krajskou zdravotní a.s se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, IČO: 25488627, zastoupenou Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem („Zdravotnické zařízení“)

se uzavírá a nabývá účinnosti k datu podpisu poslední ze smluvních stran (dále označovaný jen jako „Den účinnosti“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal Zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího, aby provedli klinické výzkumné hodnocení přípravku **Canagliflozin** (dále označovaný jen jako „Studijní léčivo“) v souladu s Protokolem č. **28431754DNE3001** (dále označovaný jen jako „Protokol“), pod názvem „*Randomizované, dvojitě zaslepené, počtem příhod řízené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení účinnosti canagliflozinu na renální a kardiiovaskulární výsledky u diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií, klinické hodnocení CREDESCENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)*“ (dále označované jen jako „Klinické hodnocení“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení uzavřeli dne 30. 9. 2014 Smlouvu o klinickém hodnocení (dále označovaná jen jako „Smlouva“); a

WHEREAS, Sponsor, CRO and Institution desire to amend the Agreement effective the date of execution of this Amendment No. 2;

NOW THEREFORE, for exchange of the mutual promises contained herein and for other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which is hereby acknowledged, the parties hereto agree as follows:

1. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (1) [REDACTED] is hereby deleted in its entirety and replaced with the following:

[REDACTED]

2. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (2) [REDACTED] is hereby amended to add the following [REDACTED]:

[REDACTED]

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel, Smluvní výzkumná organizace a Zdravotnické zařízení si přejí doplnit Smlouvu s účinností k datu podpisu tohoto Dodatku č. 2;

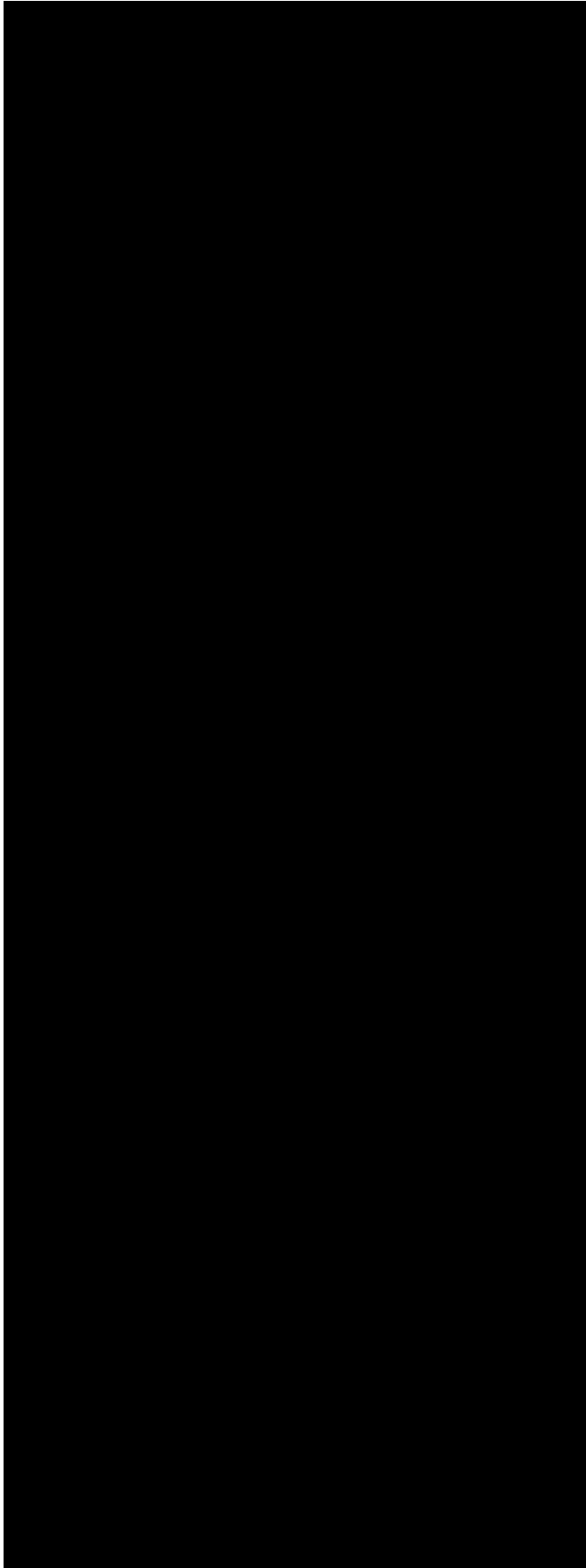
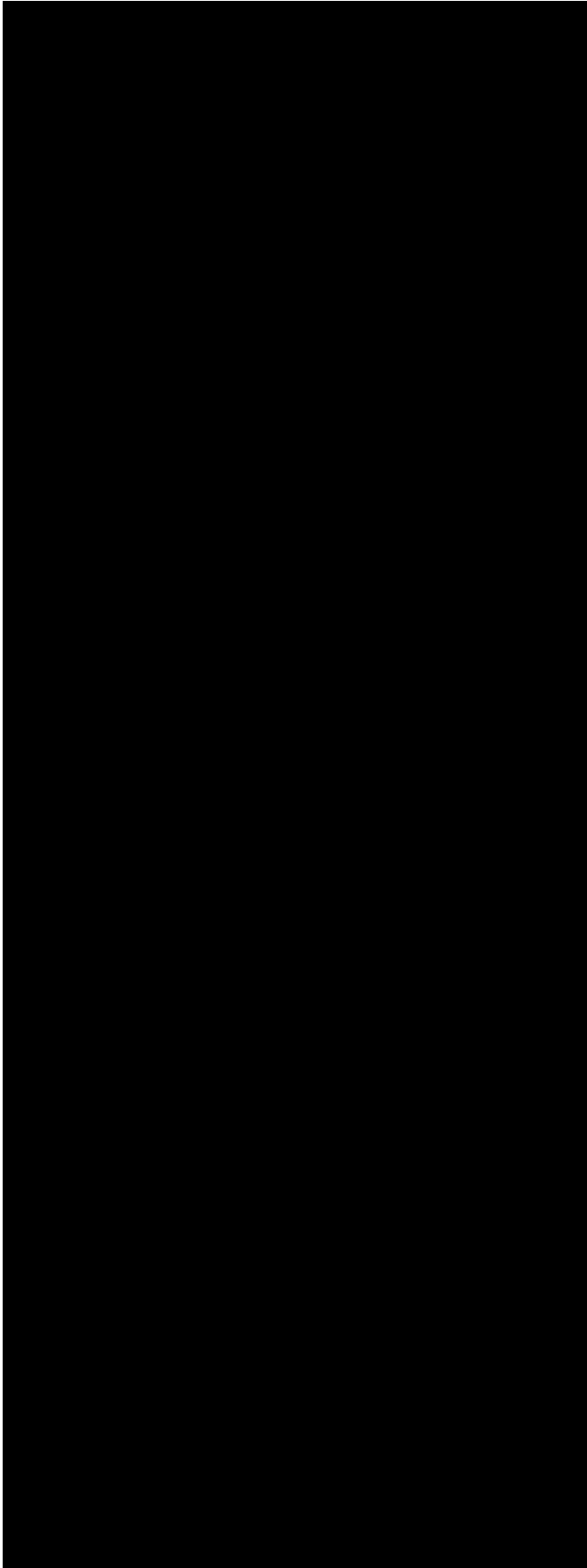
PROTO NYNÍ, vzhledem k vzájemným příslibům obsaženým v tomto dodatku a vzhledem k jiné dobré a hodnotné úplatě, jejíž obdržení a dostatečnost se tímto potvrzují, se smluvní strany tohoto dodatku dohodly takto:

1. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (1) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje následujícím zněním:

[REDACTED]

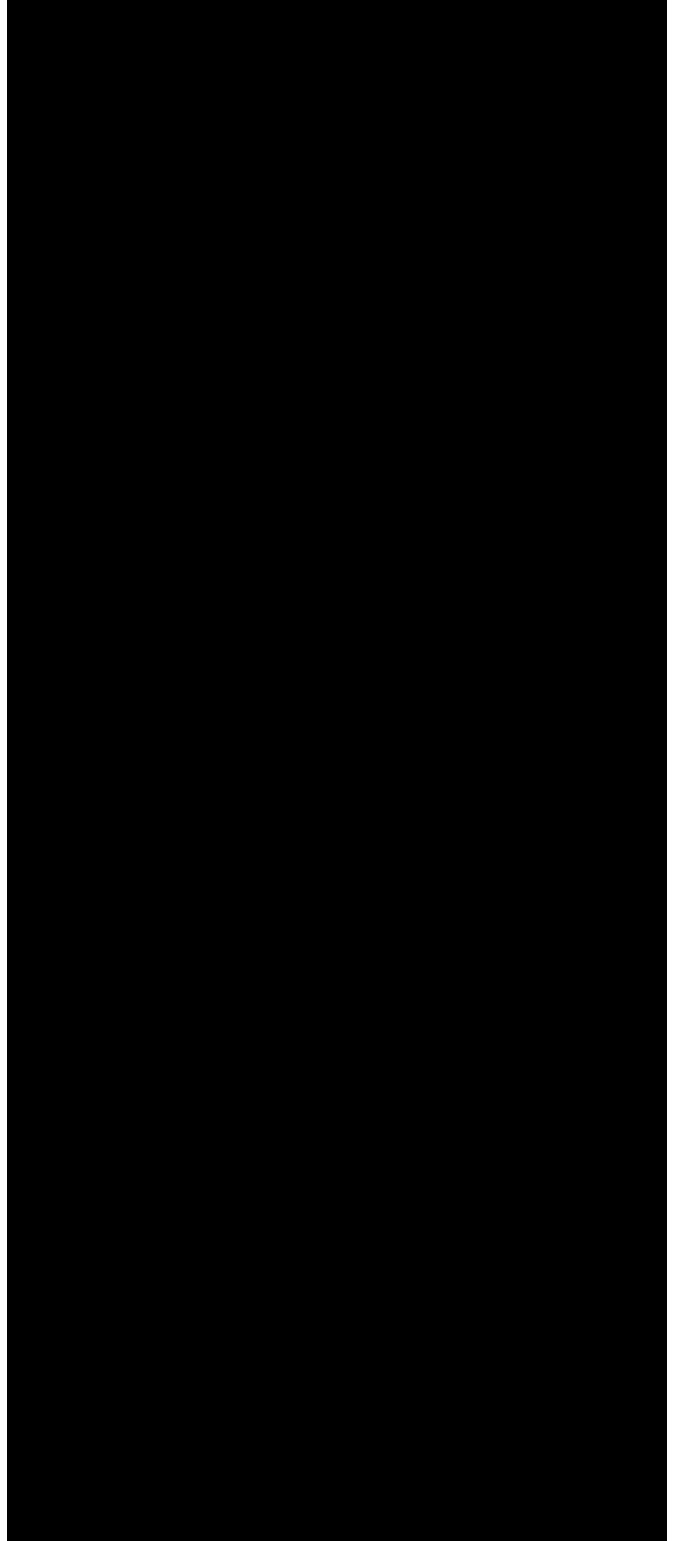
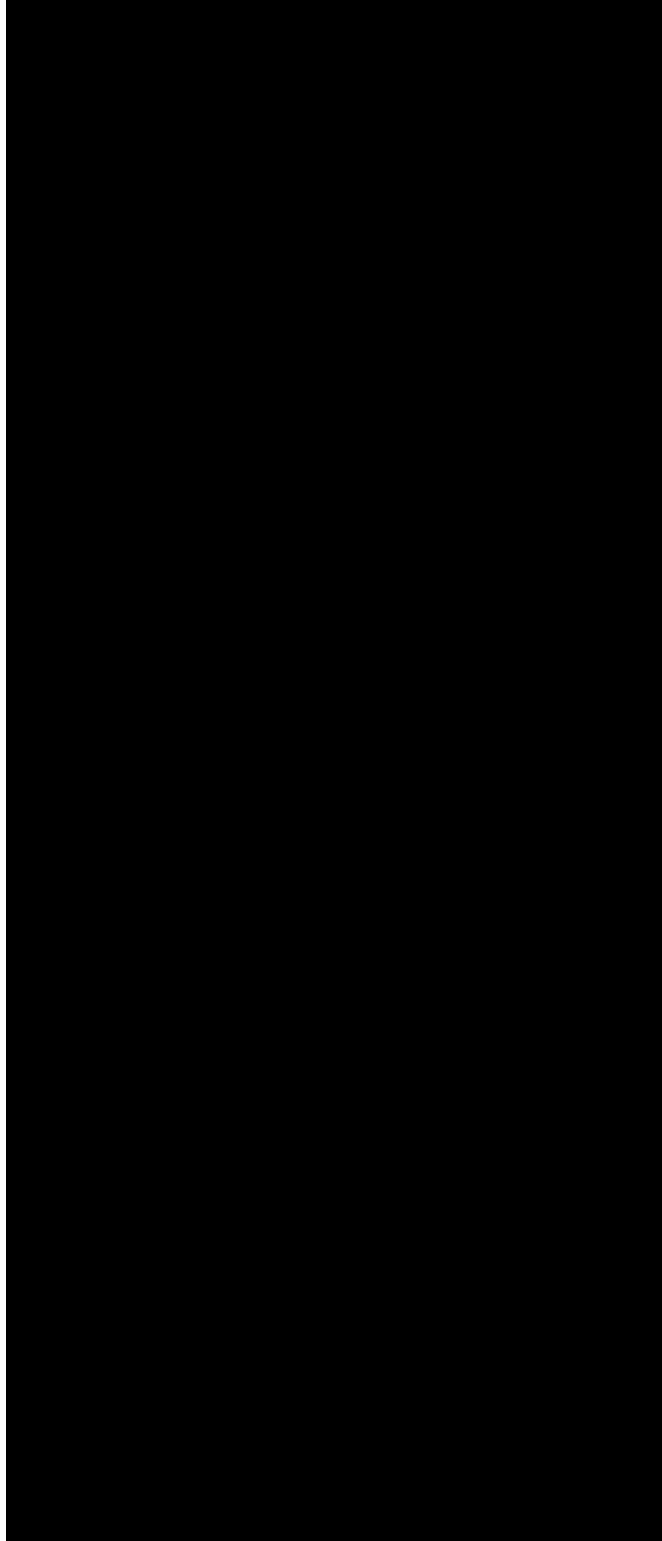
2. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (2) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto doplňuje o [REDACTED]:

[REDACTED]

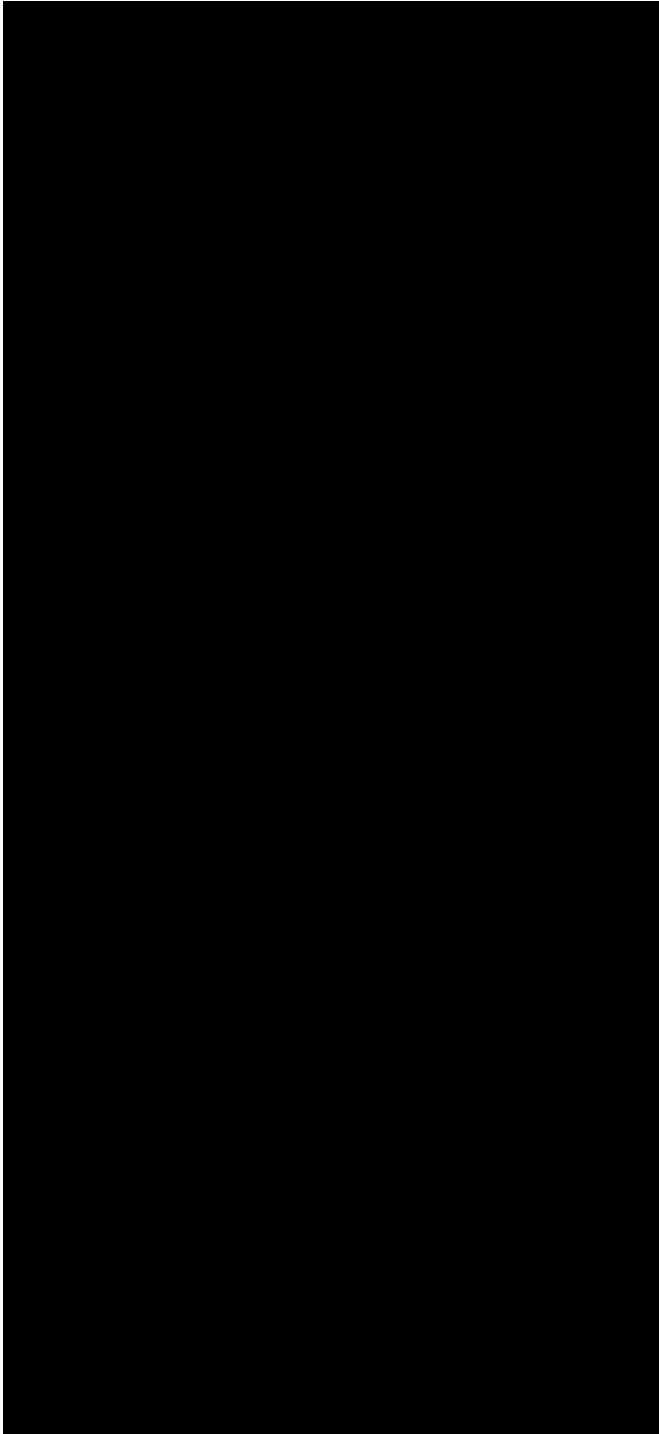


3. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (2) [REDACTED], [REDACTED] are hereby deleted in their entirety and replaced with the following to reflect additional PI time:

3. Úprava níže uvedených [REDACTED] obsažená v Příloze B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článku (2) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje se následujícím zněním, a to za účelem zohlednění dodatečného času Zkoušejícího:

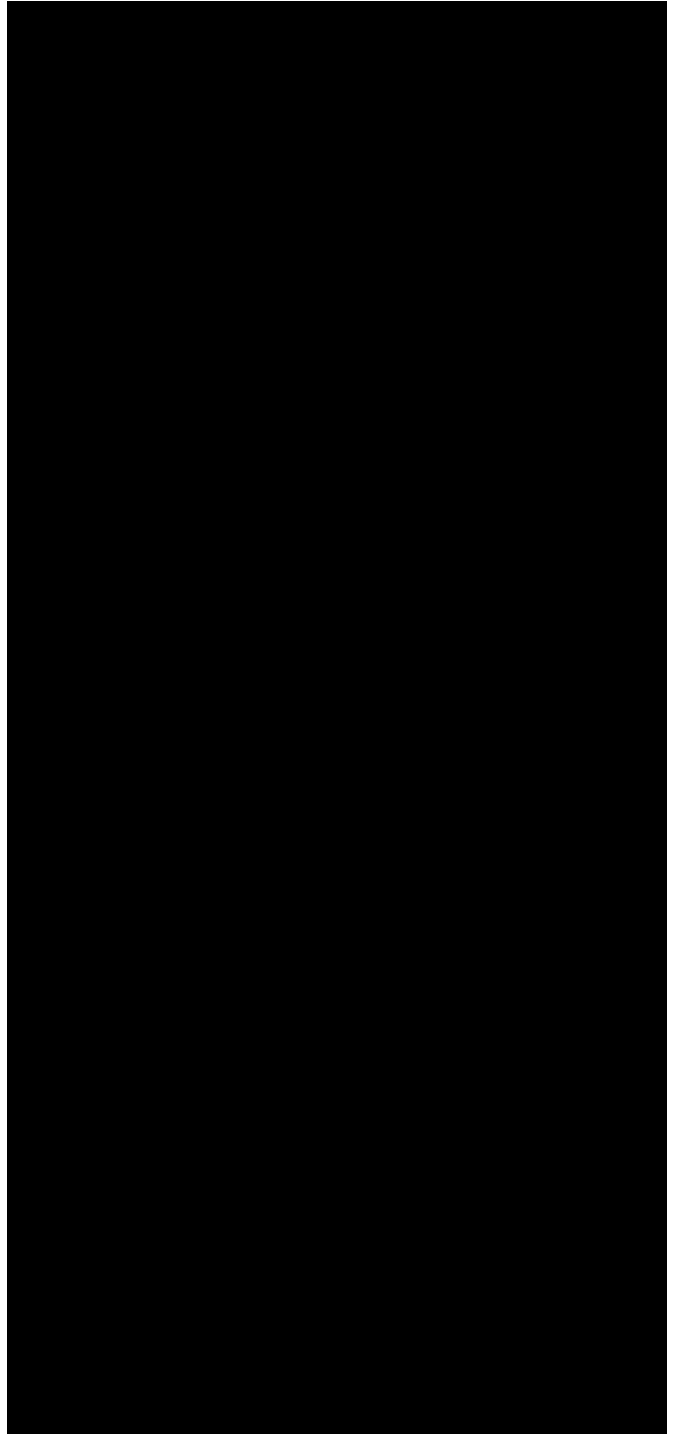


4. As of the Effective Date, Exhibit B, Budget & Payment Schedule of the Agreement, Section (3) [REDACTED] is hereby deleted in its entirety and replaced as follows:



All other terms and conditions of the Agreement shall remain in full force.

4. Příloha B, Rozpočet a harmonogram plateb, Článek (3) [REDACTED], se ke Dni účinnosti tohoto Dodatku tímto v plném rozsahu vymazává a nahrazuje následujícím zněním:



Všechny ostatní podmínky Smlouvy zůstávají v plné platnosti.

5. CONTRACTS REGISTRY

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and Quintiles hereby acknowledge that this Amendment shall be published together with the Agreement pursuant to Act No. 340/2015 Sb., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish this Amendment together with the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Amendment and the Agreement, such trade secrets include, but are not limited to, Attachment A to the Agreement – Budget and payment schedule, minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of individuals are also exempt from such publication, unless they have been previously published in another public register. The Institution is obliged to publish this Amendment together with the Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform Quintiles of publishing this Amendment together with the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish this Amendment together with the Agreement within 5 working days from its full execution by all parties, it may be published by the Sponsor or Quintiles.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 125,000.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Amendment No. 2 to be executed by their duly authorized representatives as of the date last signed below:

5. REGISTR SMLUV

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a Quintiles tímto berou na vědomí, že tento Dodatek bude zveřejněn společně se Smlouvou v souladu se zák. č. 340/2015, o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Pro účely tohoto Dodatku a Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A Smlouvy – Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet zařazených subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Za zveřejnění Dodatku a Smlouvy dle předchozího odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí Quintiles o zveřejnění Dodatku a Smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění. Není-li Dodatek společně se Smlouvou zveřejněn Zdravotnickým zařízením ve lhůtě 5 pracovních dní od jeho podpisu všemi smluvními stranami, jsou k jejich zveřejnění oprávněni Quintiles či Zadavatel.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 125,000 Kč.

NA DŮKAZ ČEHOŽ nechaly smluvní strany k poslednímu níže uvedenému datu tento Dodatek č. 2 podepsat svými řádně zmocněnými zástupci:

CRO on behalf of the Sponsor

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic,
s.r.o.

Date: _____

Smluvní výzkumná organizace jménem Zadavatele

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum: _____

CRO

Signature: _____
Under a Power of Attorney Quintiles Czech Republic,
s.r.o.

Date: _____

Smluvní výzkumná organizace

Podpis: _____
Na základě plné moci Quintiles Czech Republic, s.r.o.

Datum: _____

Krajská zdravotní, a.s.

Signature: _____
Ing. Petr Fiala
General Director

Date: _____

Krajská zdravotní, a.s.

Podpis: _____
Ing. Petr Fiala
Generální ředitel

Datum: _____

Read and Acknowledged:

Signature: _____

Date: _____

Přečteno a potvrzeno:

Podpis: _____

Datum: _____

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Smluvní výzkumná organizace – Zdravotnické zařízení

Tato Smlouva se uzavírá

mezi

Quintiles Czech Republic s.r.o. (dále jen „Smluvní výzkumná organizace“), společností založenou a fungující podle zákonů České republiky s hlavním sídlem v České republice, Radlická 714, 158 00 Praha 5, jednající jménem společnosti **Janssen-Cilag International NV**, založené a fungující podle zákonů Belgie s registrovaným sídlem na adrese Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse a vlastním jménem.

a

Krajská zdravotní, a.s. („Zdravotnické zařízení“) se sídlem Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Česká republika, IČ: 25488627, Zastoupená: Ing. Petrem Fialou, generálním ředitelem

a účinná ode dne připojení podpisu poslední ze stran („Datum účinnosti“).

Klinické hodnocení: Randomizované, dvojitě zaslepené, počtem příhod řízené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení účinnosti canagliflozinu na renální a kardiovaskulární výsledky u diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií, klinické hodnocení CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)

Zadavatel: Janssen-Cilag International NV

Hodnocený produkt: Canagliflozin

Protokol: 28431754DNE3001

Číslo EUdraCT: 2013-004494-28

Zařízení provádějící

hodnocení: Krajská zdravotní, a.s.

Masarykova nemocnice Ústí nad Labem, o.z.

Interní oddělení

Sociální péče 3316/12A

401 13 Ústí nad Labem

Strana 1 z 26

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

CRO - Institution

This Agreement is

by and between

Quintiles Czech Republic s.r.o. (“CRO”), a company organized and existing under the laws of the Czech Republic with its principal offices located in Radlická 714, 158 00 Praha 5 acting on behalf of **Janssen-Cilag International NV**, a company organized and existing under the laws of the Belgium with its registered office at Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse, and in CRO’s own name

and

Krajská zdravotní, a.s. (“Institution”) located at Sociální péče 3316/12A, 401 13 Ústí nad Labem, Czech Republic, Identification number: 25488627, represented by: Ing. Petr Fiala, General Director

and effective as of the date of execution by the last party to sign below (“Effective Date”).

Clinical Trial: A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The “CREDENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)

Sponsor: Janssen- Cilag International NV

Study Product: Canagliflozin

Protocol : 28431754DNE3001

EUdraCT number: 2013-004494-28

Study Site: Krajska zdravotni,a.s.

Masarykova nemocnice Usti nad Labem, o.z.

Interni oddeleni

Socialni pece 3316/12A

Page 1 of 26

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal Smluvní výzkumnou organizaci, aby řídila Klinické hodnocení s názvem „Randomizované, dvojitě zaslepené, počtem příhod řízené, placebem kontrolované, multicentrické klinické hodnocení účinnosti canagliflozinu na renální a kardiovaskulární výsledky u diabetiků 2. typu s diabetickou nefropatií, klinické hodnocení CREDENCE (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)“ jeho jménem.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní výzkumná organizace požádala Zdravotnické zařízení a její zaměstnance, včetně Hlavního řešitele, aby provedli Klinické hodnocení sponzorované společností **JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV, Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse, Belgie**, („Zadavatel“) týkající se Hodnoceného produktu podle Protokolu; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE [REDACTED] bude zastávat roli hlavního řešitele („Hlavní řešitel“) pro účely tohoto Klinického hodnocení; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Hlavní řešitel je zaměstnancem Zdravotnického zařízení a Zdravotnické zařízení bude zodpovědné za povinnosti Hlavního řešitele podle této Smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Hlavní řešitel se seznámil s dostatečným množstvím informací týkajících se Hodnoceného produktu a Protokolu pro navrhované Klinické hodnocení k vyhodnocení svého zájmu o účast v navrhovaném Klinickém hodnocení a také zájmu účastnit se Klinického hodnocení jako Hlavní řešitel; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE je Zdravotnické zařízení vybaveno a oprávněno provádět Klinické hodnocení.

PROTO NYNÍ, berouce v úvahu premisy a vzájemné sliby a úmluvy v této Smlouvě uvedené, se strany dohodly takto:

WHEREAS, Sponsor has requested CRO to manage the Clinical Trial entitled “A Randomized, Double-blind, Event-driven, Placebo-controlled, Multicenter Study of the Effects of Canagliflozin on Renal and Cardiovascular Outcomes in Subjects With Type 2 Diabetes Mellitus and Diabetic Nephropathy, The “CREDENCE” Trial (Canagliflozin and Renal Events in Diabetes with Established Nephropathy Clinical Evaluation Trial)” on its behalf.

WHEREAS, CRO has requested Institution and its employees, including Principal Investigator, to conduct the Clinical Trial, which is sponsored by **JANSSEN-CILAG INTERNATIONAL NV, Turnhoutseweg 30. B-2340, Beerse, Belgium**, (“Sponsor”) involving the Study Product according to the Protocol; and

WHEREAS, [REDACTED] shall serve as principal investigator (“Principal Investigator”) for this Clinical Trial; and

WHEREAS, Principal Investigator is employed by Institution and Institution will be responsible for Principal Investigator’s obligations under this Agreement; and

WHEREAS, Principal Investigator has reviewed sufficient information regarding the Study Product and the Protocol for the proposed Clinical Trial to evaluate his/her interest in participating in the proposed Clinical Trial and desires to participate as a Principal Investigator in the Clinical Trial; and

WHEREAS, Institution is equipped and authorized to undertake the Clinical Trial.

NOW THEREFORE, in consideration of the premises and the mutual promises and covenants expressed herein, the parties agree as follows:

1. Provedení Klinického hodnocení

- 1.1 Strany se dohodly, že Protokol, včetně všech případných následných změn Protokolu zahrnutých odkazem jako Příloha A, není-li připojena k této Smlouvě, ale je známa všem stranám, a přílohy tvoří nedílnou součást této Smlouvy.
- 1.2 Zdravotnické zařízení vytvoří Hlavnímu řešiteli podmínky k tomu, aby mohl vyvinout maximální úsilí a využít své odborné znalosti k provedení Klinického hodnocení v souladu s Protokolem, všemi platnými právními a zákonnými požadavky, stanovenými lhůtami a smluvními podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel nesmí zahájit Klinické hodnocení bez předchozího souhlasu etické komise, oznámení a dalších zákonem požadovaných povolení.
- 1.3 V případě, že Hlavní řešitel přestane být zaměstnancem Zdravotnického zařízení, musí toto poskytnout Smluvní výzkumné organizaci co nejdříve písemné oznámení, a to nejpozději do tří (3) kalendářních dnů po tomto ukončení pracovního poměru. Smluvní výzkumná organizace má právo schvalovat veškeré nové hlavní řešitele jmenované Zdravotnickým zařízením. Nový hlavní řešitel je povinen souhlasit s podmínkami této Smlouvy. V případě, že Smluvní výzkumná organizace nového Hlavního řešitele neschválí, může Smluvní výzkumná organizace ukončit tuto Smlouvu v souladu s oddílem 2.2 níže a Zdravotnické zařízení přijme veškerá nezbytná opatření k tomu, aby toto rozhodnutí Smluvní výzkumné organizaci umožnila.
- 1.4 Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel mohou jmenovat takové další osoby a řešitele, které budou považovat za vhodné pro výkon funkce spoluřešitele nebo řešitele s cílem pomoci při provádění Klinického hodnocení. Všichni spoluřešitelé a řešitelé musí mít odpovídající kvalifikaci, musí být včas jmenováni a musí se vést jejich aktualizovaný seznam. Hlavní řešitel je odpovědný za vedení takového týmu spoluřešitelů a řešitelů, kteří se ve všech ohledech budou řídit stejnými podmínkami jako Hlavní řešitel podle této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel

1. Performance of the Clinical Trial

- 1.1 The parties agree that the Protocol, including any subsequent Protocol amendments, incorporated by reference as Exhibit A, if not attached hereto but known to all parties, and the Exhibits, form an integral part of this Agreement.
- 1.2 Institution shall and shall cause Principal Investigator to use best efforts and professional expertise to perform the Clinical Trial in accordance with the Protocol, all applicable legal and regulatory requirements, the identified timelines and the terms and conditions of this Agreement. Institution and Principal Investigator may not start the Clinical Trial without prior approval of the ethics committee, notifications and further legally required approvals.
- 1.3 In the event that the Principal Investigator becomes no longer employed by the Institution, Institution shall provide written notice to CRO as soon as possible and at the latest within three (3) calendar days of such departure. CRO shall have the right to approve any new principal investigator designated by Institution. The new principal investigator shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement. In the event CRO does not approve such new principal investigator, CRO may terminate this Agreement in accordance with Section 2.2 below and Institution shall take all necessary steps to accommodate CRO's decision.
- 1.4 Institution and Principal Investigator may appoint such other individuals and investigational staff as they may deem appropriate as co-investigator or investigational staff to assist in the conduct of the Clinical Trial. All co-investigators and investigational staff will be adequately qualified, timely appointed and an updated list will be maintained. Principal Investigator shall be responsible for leading such team of co-investigators and investigational staff, who in all respects shall be bound to the same terms and conditions as the Principal Investigator under this

jsou zodpovědní za služby vykonané jmenovanými zaměstnanci a zavazují se zejména, že budou vykonávány kompetentními osobami. V případě, že Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní řešitel využívají služeb jiných osob při provádění Klinického hodnocení na základě této Smlouvy, budou odpovědní za zajištění toho, že jsou všechny tyto osoby držiteli příslušných licencí a pověření a že splňují podmínky této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel budou odpovědní za jakékoli porušení této Smlouvy ze strany těchto osob.

Zdravotnické zařízení musí zajistit, aby se Hlavní řešitel a určené zaměstnanci účastnili všech školení pořádaných Zadavatelem nebo jeho zmocněnci týkajících se řádného provádění Protokolu, bezpečnosti a požadavků na vykazování a dalších případných pokynů týkajících se Klinického hodnocení a provádění Protokolu.

V případě zaslepení Klinického hodnocení; Použití randomizačních kódů: Hlavní řešitel provádějící zaslepenou studii souhlasí s tím, že bude udržovat zaslepení Hodnoceného produktu. Hlavní řešitel souhlasí, že randomizační kódy budou zveřejněny po dokončení Klinického hodnocení a finalizaci databáze Zadavatelem. U multicentrických studií jsou vyžadovány údaje předtím, než je Klinické hodnocení považováno za ukončené. Pokud by se vyskytla mimořádná zdravotní událost vyžadující, aby Hlavní řešitel prozradil kód u určitého Hodnoceného produktu, Hlavní řešitel se zavazuje tuto skutečnost ihned oznámit Smluvní výzkumné organizaci.

1.5 Pro provádění Klinického hodnocení Zadavatel poskytne Hodnocený produkt a Smluvní výzkumná organizace poskytne veškeré dokumenty související s Klinickým hodnocením (například záznamy Subjektů hodnocení). Zdravotnické zařízení souhlasí a získá souhlas Hlavního řešitele s tím, že nebude žádným způsobem využívat Hodnocený produkt a dokumenty, materiály a vybavení související s Klinickým hodnocením pro jiné účely, než pro výkon Klinického hodnocení v souladu s Protokolem.

Agreement. Institution and Principal Investigator are responsible for the services performed by the appointed staff and undertake in particular to have it executed by competent persons. In the event that Institution and/or Principal Investigator use the services of others to conduct the Clinical Trial pursuant to this Agreement, Institution and Principal Investigator shall be responsible for ensuring that all are appropriately licensed and credentialed and in compliance with the terms of this Agreement. Institution and Principal Investigator shall be liable for any breach of this Agreement by such individuals.

Institution shall ensure that Principal Investigator and designated staff attend all trainings conducted by Sponsor or its designee in the proper performance of the Protocol, safety and reporting requirements, and any other applicable guidelines relevant to the Clinical Trial and performance of the Protocol.

In Case of Blinding the Clinical Trial; Use of Randomization Codes: The Principal Investigator conducting a blinded study agrees to maintain the blinding of the Study Product. The Principal Investigator understands that the randomization codes will be released upon completion of the Clinical Trial and finalization of the database by Sponsor. For multi-center studies, data from all centers are required before the Clinical Trial is considered complete. Should a medical emergency occur requiring the Principal Investigator to break the code for a specific subject, the Principal Investigator agrees to notify CRO immediately.

1.5 For the performance of the Clinical Trial, Sponsor shall provide the Study Product and CRO shall provide all Clinical Trial related documents (such as case report forms). Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree not to make any use of Study Product and Clinical Trial related documents, materials and equipment other than for the performance of the Clinical Trial in accordance with the Protocol.

- 1.6 Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že Hlavní řešitel a členové hodnotícího týmu mohou obdržet přímou platbu za služby související s Klinickým hodnocením vykonávané podle zvláštních smluv.
- 1.7 **Další výzkum:** Pokud to Zadavatel písemně neschválí, pak Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel nesmí provádět žádný výzkum, který není vyžadován Protokolem pro provádění Klinického hodnocení v Zdravotnickém zařízení nebo jeho prostřednictvím (i) na Pacientech v průběhu Klinického hodnocení (včetně všech dodatečných výzkumných technik, postupů, dotazníků nebo pozorování) nebo (ii) na biologických vzorcích odebraných z Pacientů v průběhu Klinického hodnocení nebo datech z nich odvozených v případě, že Klinické hodnocení zahrnuje Hodnocený produkt a výzkum se týká Hodnoceného produktu nebo jeho farmaceuticky přijatelných solí, enantiomerů a polymorfů. Dále se výzkum popsany v předchozí větě označuje jako „Další výzkum“. V každém případě, pokud Zadavatel dá souhlas, bude se schválený Další výzkum považovat za změnu původního Protokolu nebo musí být předmětem jiné smlouvy a Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel provedou všichni tento Další výzkum v souladu s platnými předpisy, včetně požadavků na získání vhodného ES schválení typu a na informovaný souhlas Pacienta. Dále, pokud je takový Další výzkum prováděn bez ohledu na výše uvedená omezení, aniž by byla omezena jakákoli jiná práva, Zdravotnické zařízení uděluje Zadavateli neodvolatelnou, celosvětovou, splacenou a bezplatnou výhradní licenci s právem udělovat dílčí licence k budoucímu či předchozímu použití, prodeji a importu jakéhokoli vynálezu, který vyplývá z tohoto dalšího výzkumu. Tento oddíl bude platný i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.
- 1.8 Delegation pravomocí Zadavatele na Smluvní výzkumnou organizaci Zadavatel uzavřel se Smluvní výzkumnou organizací smlouvu o poskytování pomocných služeb pro usnadnění dohledu Zadavatele, monitorování a správy Klinického hodnocení v souladu s platnými právními předpisy a s touto Smlouvou. Zadavatel pověřuje Smluvní výzkumnou organizaci, aby
- 1.6 Institution acknowledges and agrees that the Principal Investigator and members of the study team may receive direct payment for Clinical Trial services performed under separate agreements.
- 1.7 **Additional Research:** Unless it is approved in writing by Sponsor, Institution and Principal Investigator shall not conduct any research not required by the Protocol for the conduct of the Clinical Trial at or by Institution (i) on Clinical Trial subjects during the Clinical Trial (including any additional research technique, procedure, questionnaire or observation), or (ii) on biological samples collected from Clinical Trial subjects during the Clinical Trial or the data derived therefrom, if the Clinical Trial involves a Study Product and the research is related to the Study Product or its pharmaceutically acceptable salts, enantiomers and polymorphs. Hereinafter, the research described in the previous sentence shall be referred to as “Additional Research”. In any case where Sponsor gives such approval, the approved Additional Research shall be considered an amendment to the original Protocol, or shall be the subject of another agreement, and Institution and Principal Investigator shall conduct all such Additional Research in compliance with all applicable regulations, including requirements for obtaining appropriate EC approval and subject informed consent. Further, if such Additional Research is conducted notwithstanding the foregoing restriction, without limiting any other rights, Institution hereby grants to Sponsor an irrevocable, worldwide, paid up, royalty-free, exclusive license, with right of sub-license, to make, have made, use, have used, sell, have sold, and import any invention that results from such Additional Research. This Section shall survive termination or expiration of this Agreement.
- 1.8 Delegation by Sponsor to CRO. Sponsor has contracted with CRO, a clinical research organization, to provide support services to facilitate Sponsor’s oversight, monitoring and administration of the Clinical Trial in accordance with applicable laws and with this Agreement. Sponsor has authorized the CRO to handle Sponsor communications with the Institution and

zajišťovala komunikaci Zadavatele se Zdravotnickým zařízením a Hlavním řešitelem v souvislosti s touto Studií a touto Smlouvou. Na základě písemného oznámení Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu řešiteli může Zadavatel určit další organizace, aby nahradily Smluvní výzkumnou organizaci nebo s ní spolupracovaly při poskytování služeb Zadavateli, a Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel dovolí této Smluvní výzkumné organizaci provádět tyto delegované úkoly jménem Zadavatele.

2. Doba trvání a ukončení

2.1 Doba trvání této Smlouvy začíná Dnem účinnosti a bude pokračovat až do dokončení Hodnocení k plné spokojenosti Zadavatele. Strany odhadují, že Klinické hodnocení skončí (i) v [REDACTED] nebo (ii) [REDACTED] po konečném uzamčení databáze, pokud nebude ukončeno dříve v souladu s podmínkami této Smlouvy. Strany se dohodly, že dobu trvání lze změnit vzájemnou dohodou.

2.2 Tuto Smlouvu může kterákoli ze stran kdykoli dle svého uvážení ukončit, a to na základě předchozí písemné výpovědi doručené druhé straně do patnácti (15) kalendářních dnů. Důvody pro ukončení Klinického hodnocení mohou být mimo jiné:

- (i) porušení smlouvy, včetně nedodržení Protokolu a platných zákonů a předpisů;
- (ii) získání informací o bezpečnosti, díky kterým se jeví ukončení jako rozumné nebo
- (iii) pokud zařízení provádějící hodnocení nepřijalo do tří (3) měsíců po zahájení hodnocení žádné Pacienty.

Bez ohledu na výše uvedená ustanovení může Smluvní výzkumná organizace ihned ukončit Klinické hodnocení na základě svého výhradního uvážení, je-li toto okamžité ukončení nezbytné na základě zohlednění bezpečnosti pacientů či na základě získání údajů naznačujících nedostatečnou účinnost. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel souhlasí, že po obdržení upozornění ohledně ukončení okamžitě ukončí provádění Klinického hodnocení v rozsahu

Principal Investigator with respect to the Study and this Agreement. Upon written notice to Institution and Principal Investigator, Sponsor may designate other such organizations to replace or work with CRO in the performance of such services for Sponsor, and Institution and Principal Investigator will permit such CRO to perform such delegated tasks on behalf of Sponsor.

2. Term and Termination

2.1 The term of this Agreement shall begin on the Effective Date and continue until the Trial has been completed to the reasonable satisfaction of the Sponsor. The parties estimate that the Clinical Trial will end on (i) [REDACTED] or (ii) [REDACTED] following final database lock, unless sooner terminated in accordance with the terms hereof. The parties agree that the term may be amended by mutual agreement.

2.2 The Clinical Trial Agreement may be terminated by either party at any time in the exercise of its sole discretion upon fifteen (15) calendar days prior written notice to the other party. Reasons for Clinical Trial termination may include but are not limited to:

- (i) breach of contract, including failure to comply with the Protocol and applicable laws and regulations;
- (ii) receipt of safety information that makes it prudent to do so; or
- (iii) if no subjects have been recruited at the Study Site within three (3) months following the trial initiation at the site.

Notwithstanding the above, CRO may immediately terminate the Clinical Trial if such immediate termination is necessary based upon considerations of patient safety or upon receipt of data suggesting lack of sufficient efficacy. Upon receipt of notice of termination, Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree to promptly terminate conduct of the Clinical Trial to the extent medically permissible for any individual who participates in the Clinical

lékařsky přípustném pro jakoukoli osobu účastnící se Klinického hodnocení (dále jen „Pacient“). V případě ukončení v souladu s touto Smlouvou jinak než v důsledku závažného porušení ze strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního řešitele budou celkové částky splatné Zdravotnickému zařízení ze strany Smluvní výzkumné organizace podle této Smlouvy spravedlivě poměrně rozděleny za skutečnou práci provedenou k datu ukončení, přičemž jakékoli nevyčerpané finanční prostředky předtím vyplacené Smluvní výzkumnou organizací Zdravotnickému zařízení budou vráceny Smluvní výzkumné organizaci.

2.3 Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel okamžitě odevzdají Zadavateli nebo jím určenému subjektu všechny údaje vygenerované v důsledku Klinického hodnocení a také všechny odebrané klinické vzorky. Dále Smluvní výzkumné organizaci vrátí, popřípadě na základě jejich pokynů zničí, veškeré nepoužité Hodnocené produkty, dokumenty, materiál a zařízení poskytnuté Smluvní výzkumnou organizací a všechny Důvěrné informace Zadavatele vymezené níže v článku 7.2 nebo v souladu s Přílohou B ke dni ukončení Klinického hodnocení či ukončení této Smlouvy, podle toho, co nastane dříve. Toto ustanovení se nevztahuje na dokumenty, které by měl vést a uchovávat Hlavní řešitel v Zařízení provádějícím hodnocení, jak je uvedeno v Protokolu a jak vyžadují platné zákony a nařízení.

2.4 Pokud je Klinické hodnocení multicentrické, převede po jeho ukončení Hlavní řešitel na žádost Smluvní výzkumné organizace nebo Zadavatele, pokud je to možné, Pacienty na jiná výzkumná pracoviště určená Zadavatelem.

3. Etická komise (EK) – Informovaný souhlas – Povolení

Trial (“Trial Subject”). In the event of termination hereunder, other than as a result of a material breach by Institution or Principal Investigator, the total sums payable to the Institution by CRO pursuant to this Agreement shall be equitably prorated for actual work performed to the date of termination, with any unexpended funds previously paid by CRO to Institution being refunded to CRO.

2.3 Institution and Principal Investigator shall immediately deliver to Sponsor or its designee all data generated as a result of the Clinical Trial as well as all clinical specimen collected and shall return to CRO or destroy upon instructions of the CRO, all unused Study Product, all documents, materials and equipment provided by CRO and all Sponsor Confidential Information, as defined in Section 7.2 below, or in accordance with Exhibit B, at the earlier of the conclusion of the Clinical Trial or termination of this Agreement. This provision does not apply to those documents that should be maintained and retained by the Principal Investigator at the Study Site, as defined in the Protocol and as requested by applicable laws and regulations.

2.4 Upon termination, if the Clinical Trial is a multi-center trial, if possible, upon the CRO or Sponsor's request, Principal Investigator shall refer the Trial Subjects to other trial sites designated by Sponsor.

3. Ethics Committee (EC) - Informed Consent - Authorizations

- 3.1 V souladu s platnými zákony a předpisy odpovídá Smluvní výzkumná organizace za to, že před zahájením Klinického hodnocení příslušná Etická komise schválí Protokol a jeho dodatky, informovaný souhlas, postupy pro nábor Pacientů (např. inzertní oznámení, případné finanční odměny) a jakékoliv další relevantní dokumenty související s Klinickým hodnocením. V případě, že EK požaduje změny v Protokolu, informovaném souhlasu nebo postupech pro nábor Pacientů, nebudou takové změny provedeny, dokud o tom Smluvní výzkumná organizace nebude informována a dokud k tomu nedá písemný souhlas. Protokol, informovaný souhlas a veškerou inzerci je možné upravit pouze s předchozím písemným souhlasem Smluvní výzkumné organizace a Etické komise.
- 3.2 Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Hlavní řešitel odpovídá za dostatečné informování Pacienta a za získání formuláře o informovaném souhlasu podepsaného každým Pacientem nebo jeho jménem, který musí k umožnění jeho účasti schválit Smluvní výzkumná organizace a EK. Formulář o informovaném souhlasu musí obsahovat právo Smluvní výzkumné organizace, Zadavatele a jeho zástupců a příslušných vládních orgánů přezkoumat surová data z Klinických hodnocení, včetně původních záznamů o Pacientech, při všech monitorovacích a auditorských činnostech nezbytných k zajištění kvality a dodržování Protokolu, stejně jako všechny právní a zákonné požadavky.
- 3.3 Smluvní výzkumná organizace odpovídá za splnění všech dalších formálních náležitostí souvisejících s povolením provedení Klinického hodnocení (například předložení žádosti o povolení Klinického hodnocení) a s dodáváním či dovozem Hodnoceného produktu. Bude-li to vyžadováno, bude odpovídat také za obstarání písemného povolení od příslušných zdravotnických orgánů před zahájením Klinického hodnocení.
4. **Vykazování dat a nežádoucí příhody**
- 4.1 Veškeré výsledky Klinického hodnocení a další údaje vyžadované v Protokolu budou dodány
- 3.1 In accordance with the applicable laws and regulations CRO shall be responsible for obtaining approval of the Protocol and its amendments, informed consent form, and Clinical Trial recruitment procedures (e.g. announcements, financial compensation if any) and any other relevant documents in connection with the Clinical Trial, from the appropriate EC prior to commencement of the Clinical Trial. In the event the EC requires changes in the Protocol, informed consent form or Clinical Trial recruitment procedures, such changes shall not be implemented until CRO is notified and gives its written approval. The Protocol, the informed consent form, and any advertising shall not be revised without the prior written agreement of CRO and the EC.
- 3.2 Institution agrees that Principal Investigator shall be responsible for adequately informing the Trial Subject and for obtaining an informed consent form signed by or on behalf of each Trial Subject, which informed consent form shall be approved by the CRO and the EC, prior to the Trial Subject's participation. The informed consent shall include the right for CRO, Sponsor and its designees and applicable government authorities to review raw Clinical Trial data, including original subject records, in all monitoring and auditing activities required to ensure quality assurance and compliance with the Protocol as well as all legal and regulatory requirements.
- 3.3 CRO shall be responsible for fulfilling all other authorization formalities related to the conduct of the Clinical Trial (such as submitting a clinical trial application) and related to the supply or importation of the Study Product, and if required, for obtaining the written authorization from the competent Health Authorities prior to commencement of the Clinical Trial.
4. **Reporting of Data and Adverse Events**
- 4.1 All Clinical Trial results and other data called for in the Protocol shall be provided to the CRO in a

Smluvní výzkumné organizaci včas prostřednictvím náležitě (písemně či elektronicky) vyplněných formulářů případové zprávy.

4.2 Elektronický záznam dat – Electronic Data Capture („EDC“): Organizace předloží data z hodnocení prostřednictvím elektronického systému, který zajistí Zadavatel. Zdravotnické zařízení musí zabránit neoprávněnému přístupu k datům tím, že zajistí fyzickou bezpečnost počítačů a to, aby řešitelé udržovali svá hesla v tajnosti. Organizace musí rovněž dodržovat pokyny Smluvní výzkumné organizace pro zadávání dat do systému, což znamená, že řešitelé používající systém musí chápat, že jejich elektronické podpisy jsou právně závazným ekvivalentem jejich vlastnoručních podpisů a dokládají správnost a úplnost zadaných údajů.

Zdravotnické zařízení souhlasí a musí zajistit souhlas Hlavního řešitele s tím, aby se shromáždily všechny údaje z Klinických studií ve zdrojových dokumentech před jejich zadáním do elektronického formuláře případové studie („eCRF“), který musí být vyplněn nejpozději do sedmdesáti dvou (72) hodin po návštěvě Pacienta, a poskytlí odpovídající odpovědi na dotazy obdržené do pěti (5) dnů od jejich obdržení.

4.3 Hlavní řešitel a Zdravotnické zařízení podají Smluvní výzkumné organizaci zprávu o všech závažných nežádoucích příhodách nejpozději do dvacetičtyř (24) hodin poté, co se o nich dozví a o jiných významných lékařských událostech, jak je stanoveno v Protokolu, které ovlivňují všechny Pacienty v Klinickém hodnocení. Hlavní řešitel a Zdravotnické zařízení dále po této zprávě zašlou podrobné písemné zprávy v souladu se všemi platnými právními a zákonnými požadavky.

4.4 Předkládání včasných, přesných a úplných dat a reakce na dotazy jsou nezbytné k zajištění platby v souladu s rozpočtem a platebním kalendářem (Příloha B této Smlouvy).

5. Monitorování Klinického hodnocení – Audit – Kontrola

5.1 Monitorování – Audit

timely manner on properly completed (written or electronic) case report forms.

4.2 Electronic Data Capture ("EDC"): Institution will submit Trial data using the electronic system provided by the Sponsor. Institution shall prevent unauthorized access to the data by maintaining physical security of the computers and ensuring that investigational staff maintains the confidentiality of their passwords. Institution shall also comply with CRO's instructions for data entry into the system, which includes that investigational staff using the system understands that their electronic signatures are the legally binding equivalent of handwritten signatures, and they attest to the accuracy and completeness of the data entered.

Institution agrees and shall cause the Principal Investigator to collect all Clinical Trial data in source documents prior to entering it into the electronic Case Report Form ("eCRF"), which shall be completed within a maximum timeframe of seventy-two (72) hours of the Trial Subject's visit and to provide appropriate responses to queries received within five (5) days of receipt.

4.3 Principal Investigator and Institution shall report to CRO all serious adverse events within twenty-four (24) hours after learning of any serious adverse events and other important medical events, as identified in the Protocol, affecting any Trial Subject in the Clinical Trial. Principal Investigator and Institution shall follow up such report with detailed, written reports in compliance with all applicable legal and regulatory requirements.

4.4 Timely, accurate and complete data submission and query responses are necessary to ensure payment in accordance with the Budget and Payment Schedule, Exhibit B of this Agreement.

5. Monitoring of Clinical Trial – Audit - Inspections

5.1 Monitoring – Audit

Během doby trvání této Smlouvy a po ní musí Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel umožnit zástupcům Smluvní výzkumné organizace, Zadavateli a/nebo příslušným zdravotnickým orgánům (včetně, případně, FDA), aby přezkoumali v jakoukoli rozumnou dobu během běžné pracovní doby

- (i) zařízení, ve kterých Klinické hodnocení probíhá,
- (ii) surová data z Klinické studie, včetně původních záznamů o Pacientech, pokud je to dovoleno podle podmínek formuláře o informovaném souhlasu a platných zákonů, a
- (iii) jakékoli další důležité informace nutné k potvrzení, že Klinické hodnocení je provedeno v souladu s Protokolem a v souladu s platnými právními a zákonnými požadavky, včetně práva na soukromí a bezpečnostních zákonů a předpisů.

5.2 **Kontroly**

Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel ihned upozorní Smluvní výzkumnou organizaci v případě, že odpovědný zdravotnický úřad naplánuje kontrolu nebo takovou kontrolu provede bez ohlášení. Dále Smluvní výzkumnou organizaci poskytne ihned po jejím vydání kopii korespondence jakéhokoli státního zdravotnického úřadu vyplývající z dané kontroly.

5.3 Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní řešitel souhlasí, že podniknou veškeré přiměřené kroky vyžadované Smluvní výzkumnou organizací k nápravě nedostatků zaznamenaných během auditu nebo kontroly. Smluvní výzkumná organizace má rovněž právo před odesláním Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu řešiteli přezkoumat a schvalovat jakoukoli korespondenci zasílanou příslušnému státnímu zdravotnickému orgánu vytvořenou v důsledku takovéto kontroly zdravotnickým orgánem.

6. **Dodržování platných právních předpisů**

6.1 Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel souhlasí, že budou provádět Klinické hodnocení a uschovají záznamy a údaje během doby účinnosti této Smlouvy i po jejím skončení v přísném souladu se

During and after the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall permit representatives of CRO, Sponsor and/or the competent health authorities (including, if applicable, the US FDA) to examine at any reasonable time during normal business hours

- (i) the facilities where the Clinical Trial is being conducted,
- (ii) raw Clinical Trial data including original Trial Subject records, if allowed under the terms of the Informed Consent Form and the applicable laws, and
- (iii) any other relevant information necessary to confirm that the Clinical Trial is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with applicable legal and regulatory requirements, including privacy and security laws and regulations.

5.2 **Inspections**

Institution and Principal Investigator shall immediately notify CRO if a competent health authority schedules or, without scheduling, begins an inspection and shall promptly, upon issuance, provide CRO a copy of any health authority's correspondence resulting from any such inspection.

5.3 Institution and/or Principal Investigator agree to take any reasonable actions requested by CRO to cure deficiencies noted during an audit or inspection. In addition, CRO shall have the right to review and approve any correspondence to a competent health authority generated as a result of such health authority's inspection prior to submission by Institution or Principal Investigator.

6. **Compliance with Applicable Laws**

6.1 Institution agrees to administer and Principal Investigator shall conduct the Clinical Trial and maintain records and data during and after the term of this Agreement in strict compliance with all

všemi platnými právními a zákonnými požadavky, včetně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů („Zákon o léčivech“), vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění a zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („Zákon o zdravotních službách“), jakož i s obecně uznávanými úmluvami, jako jsou například Helsinská deklarace a směrnice ICH-GCP.

6.2 Žádná ze smluvních stran nesmí provádět žádné kroky, které jsou zakázány dle místních a dalších protikorupčních zákonů (souhrnně „protikorupční zákony“), které se mohou vztahovat na jednu nebo více stran Smlouvy nebo na Hlavního řešitele. Bez omezení výše uvedeného nesmí žádná ze stran učinit žádné platby, nabídku prodeje nebo převodu hodnotného předmětu jakémukoli státnímu úředníkovi nebo státnímu zaměstnanci, zástupci politické strany nebo kandidátovi na politickou funkci nebo jiné třetí osobě v souvislosti s transakcí takovým způsobem, že by došlo k porušení protikorupčních zákonů.

6.3 Strany se dohodly, že shromažďování, zpracovávání a zveřejňování osobních údajů a lékařské informace týkající se Pacientů jsou podmíněny souladem s příslušnými zákony o ochraně osobních údajů a bezpečnostními zákony a předpisy, zejména se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel souhlasí, že při shromažďování a zpracování osobních údajů přijmou náležitá opatření k jejich zajištění, zachování důvěrnosti zdravotních a lékařských informací souvisejících s Pacienty, že budou řádně informovat dotčené Pacienty o shromažďování a zpracování jejich osobních údajů, poskytnou Pacientům přiměřený přístup k jejich osobním údajům a zabrání přístupu k nim neoprávněným osobám. Osobní údaje týkající se Hlavního řešitele a dalších řešitelů (např. jméno, adresa a telefonní číslo nemocnice nebo kliniky, životopis) mohou být převedeny na jiné přidružené společnosti Johnson & Johnson, které se věnují klinickému výzkumu,

applicable legal and regulatory requirements, including Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on amendments to some related acts (“Act on Pharmaceuticals”), Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services („Act on Medical Services“), as well as with generally accepted conventions such as the Declaration of Helsinki and the ICH-GCP guidelines.

6.2 No party shall perform any actions that are prohibited by local and other anti-corruption laws (collectively “Anti-Corruption Laws”) that may be applicable to one or more parties to the Agreement or the Principal Investigator. Without limiting the foregoing, no party shall make any payments, or offer or transfer anything of value, to any government official or government employee, to any political party official or candidate for political office or to any other third party related to the transaction in a manner that would violate Anti-Corruption Laws.

6.3 The parties agree that the collection, processing and disclosure of personal data and medical information related to the Trial Subject is subject to compliance with applicable personal data protection and security laws and regulations, in particular Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. When collecting and processing personal data, the Institution and Principal Investigator shall take appropriate measures to safeguard these data, to maintain the confidentiality of Trial Subject related health and medical information, to properly inform the concerned data subjects about the collection and processing of their personal data, to grant data subjects reasonable access to their personal data and to prevent access by unauthorized persons. Personal data related to Principal Investigator and any investigational staff (e.g., name, hospital or clinic address and phone number, curriculum vitae) may be transferred to other Johnson & Johnson’s affiliates dedicated to clinical research with the purposes of drug monitoring, implementation,

a to za účelem monitorování léčiv, realizace, dokumentace a kontroly klinických zkoušek, stejně jako kontaktování těchto osob a jejich příslušných organizací po celém světě v případě dalších budoucích studií a projektů, do nichž se mohou zapojit. Strany se rovněž dohodly, že Zadavatel může použít osobní údaje poskytnuté Hlavním řešitelem pro správu interních studií a zajistit, aby jejich kontaktní údaje byly uchovávány důvěrným a úplným způsobem v jiných systémech používaných Zadavatelem a jeho přidruženými subjekty, a to v souladu s odstavcem 6.4 níže.

6.4 Smluvní výzkumná organizace může předat osobní údaje Pacientů Zadavateli a jiným přidruženým subjektům skupiny společností Johnson & Johnson a jejich zástupcům na celém světě. V souladu s tím mohou být osobní údaje předány do zemí mimo Evropský hospodářský prostor (EHP), jako jsou například Spojené státy americké, které dle EU v současné době nemají odpovídající zákony na ochranu soukromí poskytující náležitou úroveň ochrany soukromí. Bez ohledu na výše uvedené uplatní Smluvní výzkumná organizace, Zadavatel a přidružené subjekty skupiny společností Johnson & Johnson a jejich zástupci adekvátní bezpečnostní opatření na ochranu soukromí dle požadavků EHP. Osobní údaje mohou být rovněž zpřístupněny, jak vyžadují příslušné regulační úřady či platné zákony, například kvůli hlášení závažných nežádoucích příhod.

6.5 Organizace souhlasí s tím, že bude informovat Hlavního řešitele a další řešitele o tom, že jejich osobní údaje budou shromažďovány podle tohoto oddílu 6.

6.6 V případě zjištění, že některá část této Smlouvy porušuje platné zákony a předpisy, smluvní strany souhlasí, že v dobré víře vyjednájí změny těch ustanovení, u nichž tento problém nastal. V případě, že strany nejsou schopny dohodnout se na nových nebo upravených podmínkách tak, aby celá Smlouva již neporušovala platné zákony a předpisy, může kterákoli ze stran tuto Smlouvu ukončit, a to šedesát (60) kalendářních dnů před doručením písemné výpovědi druhé straně a Hlavnímu řešiteli.

documentation and control of clinical trials, as well as for contacting them and their respective agencies around the world in case of other future studies or investigations in which they may be involved. The parties also agree that the Sponsor can use personal data provided by the Principal Investigator for managing internal studies and ensuring that their contact information is contained in a faithful and complete way in other systems used by the Sponsor and its affiliates, in compliance with paragraph 6.4 below.

6.4 The CRO may transmit Trial Subject's personal data to Sponsor and other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and their respective agents worldwide. Accordingly, personal data may be transmitted to countries outside the European Economic Area (EEA), such as the United States, which the EU has determined currently lack appropriate privacy laws providing an adequate level of privacy protection. Notwithstanding the above, CRO, Sponsor and its affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents will apply adequate privacy safeguards to protect such personal data as required in the EEA. Personal data may also be disclosed as required by individual regulatory agencies or applicable law, such as to report serious adverse events.

6.5 Institution agrees to inform Principal Investigator and other investigational staff that their personal data will be collected as stated in this Section 6.

6.6 In the event that any part of this Agreement is determined to violate applicable laws and regulations the parties agree to negotiate in good faith revisions to the provision or provisions that are in violation. In the event the parties are unable to agree to new or modified terms as required to bring the entire Agreement into compliance, either party may terminate this Agreement on sixty (60) calendar days prior written notice to the other party and Principal Investigator.

7. Vlastnictví dat – Důvěrnost – Rejstřík – publikace

7.1 Vlastnictví dat

Všechny formuláře případových zpráv a jiných dat, včetně mimo jiné napsaných, tištěných, kreslených, video a audio materiálu a informací obsažených v jakékoliv počítačové databázi nebo elektronické podobě, které vytvořilo Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní řešitel v průběhu provádění Klinického hodnocení („Data“), budou majetkem Zadavatele, který je může využít jak uzná za vhodné v souladu s platnými zákony a předpisy o ochraně soukromí a bezpečnosti a podmínkami této Smlouvy. Jakékoli autorské dílo vytvořené v souvislosti s výkonem Klinického hodnocení a obsažené v Datech (s výjimkou případu jeho zveřejnění Hlavním řešitelem, jak je stanoveno v oddíle 7.4) se považuje za „smluvní dílo“ v maximálním rozsahu povoleném zákonem a je ve vlastnictví Zadavatele nebo jeho zmocněnce.

7.2 Zachování důvěrnosti

Veškeré informace, včetně mimo jiné Hodnoceného produktu nebo činností Zadavatele, jako jsou jeho patentové žádosti, vzorce, výrobní procesy, základní vědecké údaje, předchozí klinické údaje z výzkumu a dříve nezveřejněné formulační informace poskytnuté Zadavatelem Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu řešiteli („Důvěrné informace Zadavatele“) jsou považovány za důvěrné a zůstanou výhradním majetkem Zadavatele. Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí souhlas Hlavního řešitele s tím, že během trvání této Smlouvy i poté vynaloží Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel maximální úsilí k uchování v tajnosti a použití pouze pro účely zvažované v této Smlouvě (i) informací, které jsou označeny jako důvěrné v předchozí větě, nebo o nichž může rozumně uvažující osoba usoudit, že jsou důvěrným a soukromým majetkem sponzora a které jsou poskytnuty Zadavatelem nebo jeho jménem Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu řešiteli, a (ii) Dat. Předchozí povinnosti se nevztahují na údaje nebo informace (i), které byly zveřejněny bez zavinění Zdravotnického zařízení nebo Hlavního řešitele, (ii) u nichž Zadavatel

7. Ownership of Data - Confidentiality – Registry - Publication

7.1 Ownership of Data

All case report forms and other data, including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form, generated by the Institution and/or Principal Investigator in the course of conducting the Clinical Trial (the “Data”) shall be the property of Sponsor, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable privacy and security laws and regulations and the terms of this Agreement. Any copyrightable work created in connection with the performance of the Clinical Trial and contained in the Data (except any publication by the Principal Investigator as provided for in Section 7.4) shall be considered a “work made for hire” to the fullest extent permitted by law, and owned by Sponsor or its designee.

7.2 Confidentiality

All information, including, but not limited to, the Study Product or Sponsor’s operations, such as Sponsor’s patent application, formulas, manufacturing processes, basic scientific data, prior clinical research data and formulation information supplied by Sponsor to Institution or Principal Investigator and not previously published (the “Sponsor Confidential Information”) are considered confidential and shall remain the sole property of Sponsor. Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree that both during and after the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator will use diligent efforts to maintain in confidence and use only for the purposes contemplated in this Agreement (i) information which is identified as confidential in the preceding sentence or which a reasonable person would conclude is the confidential and proprietary property of Sponsor and which is disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution or Principal Investigator, and (ii) the Data. The preceding obligations shall not apply to data or information (i) which has been published through no fault of Institution or Principal

písemně souhlasí, že mohou být použity nebo zveřejněny nebo (iii) které jsou zveřejněny v souladu s oddílem Uveřejnění této Smlouvy. Ustanovení tohoto oddílu budou platná i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.

7.3 Rejstřík

Před zahájením zařazování Subjektů hodnocení do Klinického hodnocení bude mít Zadavatel právo veřejně zaregistrovat protokolární souhrny a kontaktní údaje Zdravotnického zařízení od společností zadaných klinických hodnocení jak hodnoceného léčiva, tak registrovaných léčivých přípravků, které splňují nejméně jedno z níže uvedených kritérií:

(i) musí být registrovány Zadavatelem podle platných zákonů a předpisů a v souladu s nimi, (ii) jsou vyžadovány ICMJE pro studie určené k uveřejnění v zahraničních odborných publikacích (<http://www.icmje.org>); nebo (iii) od hodnocení sponzorovaných společností zkoumaných či registrovaných léčivých přípravků a výrobků, které jsou dostatečně navrženy a dobře kontrolovány, ať již je toto požadováno dle bodu (i) nebo (ii) v tomto oddíle výše. Registrace probíhá v rámci webových stránek Národní lékařské knihovny Spojených států navržených pro tento účel na adrese www.clinicaltrials.gov. Kromě toho lze využít pro účely registrace rovnocenné oficiální webové stránky a webové stránky Zadavatele.

V rámci soupisu klinického hodnocení na adrese www.clinicaltrials.gov si může kdokoli vyplnit online dotazník o způsobilosti zpřístupněný díky financování Zadavatele. U Pacientů, kteří se na základě dotazníku ukáží být jako potenciálně způsobilí v rámci zeměpisné oblasti Zdravotnického zařízení, obdrží Hlavní řešitel zprávu s vyplněným profilem Pacienta a jeho kontaktními informacemi. Zdravotní zařízení se zavazuje a zaručuje, že Hlavní řešitel bude provádět činnosti v návaznosti na zprávu a dokumentovat tyto činnosti ve zdrojových záznamech.

7.4 Uveřejnění

Investigator, (ii) which Sponsor agrees in writing, may be used or disclosed, or (iii) which is published in accordance with the Publication Section of this Agreement. The provisions in this paragraph shall survive the termination or expiration of this Agreement.

7.3 Registry

Prior to the initiation of enrollment, Sponsor will have the right to publicly register Protocol summaries and Institution's contact details from company sponsored trials of both investigational medicinal products and marketed medicinal products that meet at least one of the following criteria:

(i) required to be registered by Sponsor pursuant to and in accordance with applicable laws and regulations; (ii) required by the ICMJE for studies intended to be published in the international peer-reviewed literature (<http://www.icmje.org>); or (iii) from company sponsored trials of both investigational and marketed medicines and products that are adequately-designed and well-controlled, whether or not required by (i) or (ii) of this section above. Registration will be to the United States National Library of Medicine web site designed for this purpose at www.clinicaltrials.gov. In addition equivalent official websites and Sponsor's websites may be used for registration purposes.

Any person accessing a clinical trial listing for a Clinical trial on www.clinicaltrials.gov may elect to complete an online eligibility-screening questionnaire made available through Sponsor funding. For Trial Subjects screened as potentially eligible in the Institution's geographical area, Principal Investigator will receive a report with the completed screen and the Trial Subject's contact information. Institution agrees and warrants the Principal Investigator shall follow-up on the report and shall document such follow-up in source records.

7.4 Publication

V souvislosti s jakýmkoliv Daty nebo s jinými informacemi vygenerovanými v rámci služeb prováděných podle této Smlouvy prostřednictvím Zdravotního zařízení nebo Hlavního řešitele má Zadavatel první právo zveřejnit údaje o Klinickém hodnocení, a to jak formou ústní prezentace na kongresu, tak publikováním bez souhlasu Zdravotního zařízení nebo Hlavního řešitele. Pokud by navíc ke zveřejnění Klinického hodnocení v odborných publikacích nedošlo během dvanácti (12) měsíců od ukončení Klinického hodnocení, může případně Zadavatel zveřejnit výsledky Klinického hodnocení na webové stránce výsledků klinických studií ve formě Synopse klinického hodnocení ve formátu ICH-E-3.

Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel mají právo zveřejnit výsledky Klinického hodnocení a veškeré základní informace, které je třeba zahrnout při zveřejnění výsledků klinických studií nebo proto, aby mohli jiní odborníci ověřit výsledky těchto Klinických hodnocení. Pokud si Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel přejí zveřejnit informace z Klinického hodnocení, musí být za účelem posouzení Zadavateli poskytnuta kopie rukopisu, a to alespoň šedesát (60) dní před předložením ke zveřejnění nebo prezentaci. Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel zajistí urychlené posouzení anotací, plakátových prezentací nebo jiných materiálů. Bez ohledu na výše uvedené se nesmí bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele k publikaci předkládat práce, které obsahují důvěrné informace o Zadavateli. Na základě písemné žádosti mohou Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel zamezit takové publikaci až na dalších šedesáti (60) dnů, aby bylo možné podání patentové přihlášky.

Pokud je součástí multicentrického klinického hodnocení konkrétní klinické hodnocení, nesmí Zdravotnické zařízení ani Hlavní řešitel u takového klinického hodnocení zveřejňovat údaje získané ze Zdravotnického zařízení samostatně, dokud nedojde ke zveřejnění kombinovaných výsledků z dokončeného Klinického hodnocení v rámci společného multicentrického zveřejnění. Pokud však

In connection with any Data or other information generated from the services conducted under this Agreement by the Institution or Principal Investigator, Sponsor shall have the first right to present in public the Data of the Clinical Trial, whether this is by means of an oral presentation at a congress or by publication without approval from the Institution or Principal Investigator. Moreover, if publication of the Clinical Trial to the peer reviewed literature has not occurred within twelve (12) months of Clinical Trial completion, Sponsor may post the results of the Clinical Trial to a clinical trial results web site in the form of a Clinical Study Report Synopsis in ICH-E-3 format, if applicable.

The Institution and Principal Investigator shall have the right to publish the results of the Clinical Trial and any background information that is necessary to include in any publication of Clinical Trial results or necessary for other scholars to verify such Clinical Trial results. If the Institution and Principal Investigator wish to publish information from the Clinical Trial, a copy of the manuscript must be provided to the Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submission for publication or presentation. The Sponsor, the Institution and Principal Investigator will arrange expedited reviews for abstracts, poster presentations or other materials. Notwithstanding the foregoing, no paper that incorporates Sponsor Confidential Information will be submitted for publication without Sponsor's prior written consent. If requested in writing, the Institution and Principal Investigator will withhold such publication for up to an additional sixty (60) days to allow for filing of a patent application.

If a particular clinical trial is part of a multicenter clinical trial, the Institution and Principal Investigator for such clinical trial shall not publish data derived from the Institution individually until the combined results from the completed Clinical Trial have been published in a joint, multicenter publication of the clinical trial results. However, if such a multicenter publication is not submitted within twelve (12) months after conclusion, abandonment or termination of the Clinical Trial at all sites, or after Sponsor confirms there will be no multicenter Clinical Trial publication, the Institution and/or such Principal Investigator

k takovému multicentrickému zveřejnění nedojde do dvanácti (12) měsíců po završení, přerušení nebo dokončení Klinického hodnocení ve všech zařízeních nebo poté, co zadavatel potvrdí, že nedojde k žádné multicentrické publikaci Klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní řešitel mohou zveřejnit výsledky sami v souladu s ustanoveními tohoto oddílu.

7.5 Zdravotnické zařízení souhlasí, zaručuje a zajistí souhlas Hlavního řešitele a všech spoluřešitelů a dalších pracovníků podílejících se na Klinickém hodnocení s tím, že budou dodržovat ustanovení tohoto oddílu.

8. Patenty

Je známo a má se za to, že stávající vynálezy a technologie Zadavatele, Zdravotnického zařízení a Hlavního řešitele jsou jejich odděleným vlastnictvím a tato Smlouva se na ně nevztahuje. Všechna práva na jakékoli objevy nebo vynálezy, které vznikly nebo se začaly aplikovat v praxi v důsledku práce prováděné v rámci této Smlouvy, náleží Zadavateli nebo jeho zmocněnci. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel neprodleně zveřejní jakýkoli vynález nebo objev vzniklý v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí souhlas Hlavního řešitele s tím, aby Zadavateli nebo jeho zmocněnci přiznali jediné a výhradní vlastnictví k těmto vynálezům nebo objevům. Přihlášení patentu v případě těchto vynálezů či objevů podává a uplatňuje Zadavatel. Zdravotnické zařízení podepíše a zajistí podpis svých zaměstnanců (včetně Hlavního řešitele) pod všemi dokumenty potřebnými pro převod veškerých práv, nároků a podílů na všech takových vynálezech nebo objevech na Zadavatele nebo jeho zmocněnce.

9. Odměna

9.1 Celkový rozpočet a plná odměna k vyplacení Zdravotnickému zařízení za provedení Klinického hodnocení jsou obsahem Přílohy B. Platby budou splatné podle kalendáře uvedeného v Příloze B.

9.2 Strany potvrzují a souhlasí, že odměna a podpora poskytnuté Smluvní výzkumnou organizací

7.5 Institution agrees and warrants and shall cause Principal Investigator and all co-investigators and other personnel involved with the Clinical Trial to comply with the provisions of this Section.

8. Patents

It is recognized and understood that the existing inventions and technologies of Sponsor, Institution and Principal Investigator are their separate property respectively, and are not affected by this Agreement. All rights to any discovery or invention conceived or conceived and reduced to practice as a result of the work conducted under this Agreement shall belong to Sponsor or its designee. Institution and Principal Investigator shall promptly disclose any invention or discovery arising under this Agreement. Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree to assign to Sponsor or its designee the sole and exclusive ownership thereto. Patent applications for any such discovery or invention, if any, shall be filed and prosecuted by Sponsor. Institution shall execute, and shall have its employees (including Principal Investigator) execute, all documents necessary to transfer all right, title and interest in and to any such invention or discovery to Sponsor or its designee.

9. Compensation

9.1 The total budget and full compensation to be paid to the Institution for the performance of the Clinical Trial is contained in Exhibit B. Payment shall be due and payable in accordance with the schedule set forth in Exhibit B.

9.2 The parties acknowledge and agree that the compensation and support provided by CRO to

Zdravotnickému zařízení v souladu s touto Smlouvou představují přiměřenou tržní hodnotu za výzkumné služby provedené Zdravotnickým zařízením a Hlavním řešitelem, byly sjednány v transakci za běžných tržních podmínek a nebyly stanoveny způsobem, který by zohledňoval objem nebo hodnotu jakéhokoli doporučení pacientů či jiných záležitostí jinak probíhajících mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním řešitelem. Nic v této Smlouvě nelze vykládat žádným způsobem jako povinnost nebo podnět Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu řešiteli s cílem doporučit, aby jakákoli fyzická nebo právnická osoba nakupovala výrobky Zadavatele nebo výrobky přidružených subjektů Zadavatele.

9.3 Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní řešitel nebudou účtovat jakékoli třetí straně za žádné Hodnocené produkty nebo jiné předměty nebo služby dodané Smluvní výzkumnou organizací v souvislosti s Klinickým hodnocením ani za žádné služby poskytované Pacientům v souvislosti s Klinickým hodnocením, za něž se provádí platba jako součást Klinického hodnocení.

10. Odškodnění

10.1 Zadavatel musí hájit, odškodnit a zprostit obvinění Zdravotnické zařízení, jeho vedení, vedoucí pracovníky, zástupce a zaměstnance (včetně Hlavního řešitele a spoluřešitelů) od všech ztrát, nákladů, výdajů, závazků, pohledávek, kroků a náhrad škod ve vztahu k újmám Pacientů přímo způsobeným použitím Hodnoceného produktu v průběhu Klinického hodnocení.

10.2 Výše uvedená povinnost Zadavatele, jak je uvedeno v bodě 10.1, neplatí a Zadavatel nenese odpovědnost za jakékoli odškodnění či náklady a Zdravotnické zařízení musí hájit, odškodnit a zprostit obvinění Zadavatele před kroky či nároky jakkoli vyplývající z nebo způsobené úmyslným, bezohledným, nebo nedbalým jednáním nebo opomenutím nebo odborným zanedbáním Zdravotnického zařízení nebo některého z jeho vedení, vedoucích pracovníků, zástupců nebo zaměstnanců (včetně Hlavního řešitele a spoluřešitelů) nebo vyplývající nebo způsobené jejich případným nedodržením Protokolu,

Institution pursuant to this Agreement represents the fair market value for the research services conducted by Institution and Principal Investigator, has been negotiated in an arms-length transaction, and has not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between Sponsor and Institution or Principal Investigator. Nothing contained in this Agreement shall be construed in any manner as an obligation or inducement for the Institution or Principal Investigator to recommend that any person or entity purchases the Sponsor's products or those of any entity affiliated with Sponsor.

9.3 Neither Institution nor Principal Investigator shall bill any third party for any Study Product or other items or services furnished by CRO in connection with the Clinical Trial, or any services provided to Trial Subjects in connection with the Clinical Trial for which payment is made as part of the Clinical Trial.

10. Indemnification

10.1 Sponsor shall defend, indemnify and hold harmless Institution, its trustees, officers, agents and employees (including the Principal Investigator and co-investigators) from any and all losses, costs, expenses, liabilities, claims, actions and damages, based on a personal injury to a Trial Subject directly caused by use of the Study Product during the course of the Clinical Trial.

10.2 The above obligation of Sponsor, as stated in Section 10.1, shall not apply and Sponsor shall not be liable for any indemnification or expenses, and, in fact, Institution shall defend, indemnify and hold harmless Sponsor, for actions or claims in any way arising from or caused by the willful, reckless, or negligent acts or omissions, or professional malpractice of the Institution or any of its trustees, officers, agents or employees (including the Principal Investigator and co-investigators), or arising from or caused by any of their failures to comply with the Protocol, with CRO's or Sponsor's written recommendations and instructions related

písemných pokynů a doporučení Smluvní výzkumné organizace nebo Zadavatele týkajících se užívání Hodnoceného produktu nebo platných právních a zákonných předpisů.

10.3 Povinnost odškodňující strany podle této Smlouvy se použije pouze v případě, že druhá smluvní strana po obdržení oznámení o případném nároku nebo žalobě toto rychle oznámí, a umožňuje odškodňující straně a jejím právníkům a zaměstnancům řešit a řídit obhajobu těchto nároků nebo v rámci takových soudních řízení včetně předběžného líčení, soudního procesu nebo vyrovnání a odškodněná strana při této obhajobě plně spolupracuje a pomáhá. Odškodněná strana dále souhlasí s tím, že nepřijme odškodnění ani neohrozí případný takový nárok nebo soudní řízení bez předchozího písemného souhlasu odškodňující strany.

10.4 Smluvní výzkumná organizace výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, včetně jakéhokoli nároku vztahujícího se k odpovědnosti za jakoukoliv škodu, k níž by došlo v souvislosti s podmínkami způsobenými či údajně způsobenými v rámci klinického hodnocení s hodnoceným produktem, s výjimkou případů, že tato odpovědnost je způsobena nedbalostí, úmyslným pochybením nebo porušením této Smlouvy ze strany Smluvní výzkumné organizace. Tato část zůstává v platnosti po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy.

11. Pojištění

11.1 Zdravotnické zařízení zajistí a udrží v plné platnosti a účinnosti v průběhu výkonu Klinického hodnocení (a po ukončení Klinického hodnocení na pokrytí jakýchkoli nároků vyplývajících z Klinického hodnocení) pojištění:

- (i) pro zdravotnické pracovníky a/nebo pojištění odpovědnosti za zanedbání lékařské péče a
- (ii) obecné odpovědnosti.

11.2 Zadavatel zabezpečí a zachová v plné platnosti a účinnosti po celou dobu provádění Klinického hodnocení (a po ukončení Klinického hodnocení

to the use of the Study Product, or with any applicable legal and regulatory requirements.

10.3 The obligation of the indemnifying party hereunder shall apply only if the other party provides prompt notification upon receipt of notice of any claim or suit, permits the indemnifying party and its attorneys and personnel to handle and control the defense of such claims or suits, including pretrial, trial or settlement, and the indemnified party fully cooperates and assists in such defense. The indemnified party further agrees that it will not settle or compromise any such claim or suit without the prior written consent of the indemnifying party.

10.4 CRO expressly disclaims any liability in connection with the Study Product, including any liability for any claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by any Study procedures associated with such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by CRO. This Section shall survive termination or expiration of this Agreement.

11. Insurance

11.1 Institution shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Clinical Trial (and following termination of the Clinical Trial to cover any claims arising from the Clinical Trial) insurance coverage for:

- (i) medical professional and/or medical malpractice liability; and
- (ii) general liability.

11.2 Sponsor shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Clinical Trial (and following termination of the Clinical Trial to

k pokrytí jakýchkoliv nároků vyplývajících z Klinického hodnocení) pojistné krytí v souladu se Zákonem o léčivech nebo krytí jinak vyžadované v souladu s platnými zákony ve výši přiměřené k provádění obchodních činností Zadavatele a v souladu s platnými právními a regulačními požadavky.

11.3 Každá strana poskytne na vyžádání druhé straně osvědčení o pojištění dokládající požadované pojistné krytí.

12. Zveřejňování finančních údajů – Střet zájmů – Vyloučení

12.1 Zdravotnické zařízení souhlasí a zajistí souhlas Hlavního řešitele s tím, že poskytnou Smluvní výzkumné organizaci veškeré informace nezbytné k dodržení jakýchkoli požadavků na zveřejňování, které jsou nařízeny jakýmkoli příslušným zdravotnickým orgánem (včetně Amerického úřadu pro potraviny a léky - FDA), včetně všech informací, jejichž zpřístupnění se vyžaduje v souvislosti s jakýmkoli finančním vztahem mezi Zadavatelem a dalšími přidruženými subjekty skupiny společností Johnson & Johnson a jejich příslušnými zástupci a Hlavním řešitelem a jakýmkoli spoluřešitelem zapojeným do Klinického hodnocení a mezi jakýmkoli jiným zástupcem nebo zaměstnancem Zdravotnického zařízení a Zadavatele. Tento požadavek na zveřejnění finančních údajů může vyžadovat zveřejnění informací týkajících se blízkých rodinných příslušníků osob zapojených do Klinického hodnocení.

12.2 Zdravotnické zařízení potvrzuje, že mezi ním (včetně Hlavního řešitele) a Zadavatelem není žádný konflikt zájmů, který by mařil nebo ovlivňoval plnění podle této Smlouvy na straně Zdravotnického zařízení nebo Hlavního řešitele, a potvrzují, že jejich plnění podle této Smlouvy neporušuje žádnou jinou smlouvu s třetími stranami. Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel okamžitě uvědomí Smluvní výzkumnou organizaci, pokud v průběhu plnění této Smlouvy vyvstane jakýkoli konflikt zájmů.

12.3 Zdravotnické zařízení ani Hlavní řešitel nezaměstnají žádnou osobu, neuzavřou smlouvu

cover any claims arising from the Clinical Trial) insurance coverage in accordance with Act on Pharmaceuticals or as otherwise required by applicable law in amounts appropriate to the conduct of Sponsor's business activities and in compliance with the applicable legal and regulatory requirements.

11.3 Upon request, each party shall provide the other party with certificates of insurance evidencing the required insurance coverage.

12. Financial Disclosure - Conflict of Interest - Debarment

12.1 Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree to provide all information to CRO necessary to comply with any disclosure requirements mandated by any competent health authority (including, if applicable, the US FDA), including any information required to be disclosed in connection with any financial relationship between Sponsor and other affiliates of the Johnson & Johnson group of companies and respective agents and Principal Investigator and any co-investigator involved in the Clinical Trial and between any other agent or employee of Institution and Sponsor. This disclosure requirement may require disclosure of information involving immediate family members of those involved in the Clinical Trial.

12.2 Institution confirms that there is no conflict of interest between Institution (including Principal Investigator) and the Sponsor that would inhibit or affect the Institution's and/or Principal Investigator's performance under this Agreement and confirms that their performance under this Agreement does not violate any other agreement with third parties. Institution and Principal Investigator will promptly inform CRO if any conflict of interest arises during the performance of this Agreement.

12.3 Institution and Principal Investigator shall not employ, contract with or retain any person directly

ani nevyužijí služeb jakékoli osoby poskytovaných přímo nebo nepřímo podle této Smlouvy, pokud taková osoba

- (i) je vyloučena příslušným zdravotním úřadem (včetně, případně US FDA); nebo
- (ii) byla odsouzena pro zanedbání povinné péče v souvislosti s prováděním klinických hodnocení.

Na písemnou žádost Smluvní výzkumné organizace Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel do deseti (10) dnů poskytnou písemné potvrzení, že plní výše uvedený závazek. Jedná se o stále prohlášení a záruku po dobu trvání této Smlouvy a Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel neprodleně oznámí Smluvní výzkumné organizaci jakékoli změny stavu prohlášení a záruk stanovených v tomto oddíle.

13. Nezávislý dodavatel

Zdravotnické zařízení a Hlavní řešitel jednají jakožto nezávislá smluvní strana podle této Smlouvy a nikoli jako zaměstnanec nebo zástupce Smluvní výzkumné organizace nebo Zadavatele.

14. Propagace

Žádná ze stran nesmí používat název jakékoliv jiné strany nebo Zadavatele pro propagační účely bez předchozího písemného souhlasu strany nebo Zadavatele, jehož jméno se navrhuje použít, a žádná ze stran nesmí ani zveřejnit existenci nebo obsah této Smlouvy s výjimkou případů daných zákonem.

15. Oznámení

Veškerá oznámení uvedená níže musí být zaslána expresní poštou, faxem nebo osobně doručena se zaplaceným poštovním tímto způsobem:

KOMU: [REDACTED]
Medical Monitor for 28431754DNE3001
Janssen Research & Development, L.L.C.

920 US Rte. 202 South, PO Box 300
Raritan, New Jersey 08869, USA
[REDACTED]

or indirectly to perform services under this Agreement if such a person

- (i) is debarred by a competent health authority (including, if applicable, the US FDA); or
- (ii) has been sentenced for malpractice related to the conduct of clinical trials.

Upon written request from CRO, Institution and Principal Investigator shall, within ten (10) days, provide written confirmation that they have complied with the foregoing obligation. This shall be an ongoing representation and warranty during the term of this Agreement and Institution and Principal Investigator shall immediately notify CRO of any change in the status of the representation and warranty set forth in this Section.

13. Independent Contractor

Institution (including Principal Investigator) is acting in the capacity of independent contractor hereunder and not as employees or agents of CRO or Sponsor.

14. Publicity

None of the parties shall use the name of any other party or Sponsor for promotional purposes without the prior written consent of the party or Sponsor whose name is proposed to be used, nor shall either party disclose the existence or substance of this Agreement except as required by law.

15. Notice

Any notices given hereunder shall be sent by first class mail, by fax or personally delivered, with postage prepaid, as follows:

TO: [REDACTED]
Medical Monitor for 28431754DNE3001
Janssen Research & Development, L.L.C.

920 US Rte. 202 South, PO Box 300
Raritan, New Jersey 08869, USA
[REDACTED]

KOPIE:

Janssen Research & Development, L.L.C.
[REDACTED] – Director, Contracts
and Grants
1125 Trenton-Harbourton Road
Titusville, NJ 08560, USA
Fax: [REDACTED]

WITH COPY TO:

Janssen Research & Development, L.L.C.
[REDACTED] – Director, Contracts
and Grants
1125 Trenton-Harbourton Road
Titusville, NJ 08560, USA
Facsimile: [REDACTED]

KOMU:

[REDACTED]
Assoc. CPM Director
Quintiles, Inc.
8841 Union Circle
Cedar Falls, IA 50613, USA

TO:

[REDACTED]
Assoc. CPM Director
Quintiles, Inc.
8841 Union Circle
Cedar Falls, IA 50613, USA

KOMU: Krajská zdravotní, a.s.
Sociální péče 3316/12A
401 13 Ústí nad Labem
Česká republika
K rukám: sekretariát ředitele

TO: Krajska zdravotni, a.s.
Socialni pece 3316/12A
401 13 Usti nad Labem
Czech Republic
Attention: Secretariat of the Director

KOMU:

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

TO:

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

16. **Úkol**

Smluvní výzkumná organizace má právo postoupit tuto Smlouvu přidruženému subjektu Zadavatele po předchozím písemném oznámení Zdravotnickému zařízení. Ve všech ostatních případech žádá ze stran svá práva a povinnosti podle této Smlouvy nepostoupí jiné osobě bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany. V souladu s výše uvedeným tato Smlouva zavazuje a uzavírá se ve prospěch příslušných stran a jejich nástupců a nabyvatelů.

16. **Assignment**

CRO shall have the right to assign this Agreement to an affiliate of Sponsor upon prior written notice to Institution. In all other instances, neither party shall assign its rights or duties under this Agreement to another without prior written consent of the other party. Subject to the foregoing, this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective parties and their successors and assigns.

17. **Různé**

17.1 Tuto Smlouvu lze upravit, změnit nebo modifikovat pouze na základě písemného dokumentu podepsaného oběma stranami.

17.2 Pokud je některé ustanovení této Smlouvy v rozporu s ustanovením Protokolu, má Protokol přednost v otázkách lékařství, vědy a provádění Klinického hodnocení. Tato Smlouva má přednost v případě všech ostatních rozporů.

17. **Miscellaneous**

17.1 This Agreement may not be altered, amended or modified except by written document signed by the parties.

17.2 If a provision of the Agreement conflicts with a provision of the Protocol, the Protocol takes precedence on matters of medicine, science and conduct of the Clinical Trial. This Agreement takes precedence in any other conflicts.

- 17.3 Pokud je některé z ustanovení příloh v rozporu s některým z ustanovení této Smlouvy, ustanovení příloh mají přednost.
- 17.4 Pokud se zjistí, že je některá část této Smlouvy nevymahatelná, zbytek této Smlouvy zůstává v platnosti.
- 17.5 Tato Smlouva představuje úplnou smlouvu smluvních stran ve vztahu k předmětu tohoto dokumentu. Přílohy tvoří nedílnou součást této Smlouvy. Výslovně nahrazuje veškeré dřívější nebo současné ústní či písemné prohlášení či smlouvy.
- 17.6 Následující ustanovení a jakékoli jiné podmínky jsou svou povahou jednoznačně určeny k tomu, aby zůstaly v platnosti i po ukončení nebo vypršení platnosti této Smlouvy: 1.6, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 14, 16 a 17.

18. Rozhodné právo

V případě jakéhokoli sporu mezi smluvními stranami ve vztahu k ustanovení této Smlouvy vynaloží smluvní strany veškeré úsilí k tomu, aby vyřešily tuto záležitost smírnou cestou. Tato Smlouva se řídí a bude vykládána v souladu s právními předpisy České republiky bez ohledu na případné kolize zákonných ustanovení. Strany souhlasí se stanovením příslušného soudu pro řešení případných sporů nebo nesouladu mezi smluvními stranami v případě, že strany nejsou schopny vše vyřešit smírně.

NA DŮKAZ ČEHOŽ řádně jmenovaní zástupci obou smluvních připojují ke dni účinnosti pod tuto Smlouvu svůj podpis.

- 17.3 If any of the provisions defined under the exhibits conflicts with any of the provisions of this Agreement, the terms of the exhibits will take precedence.
- 17.4 If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect.
- 17.5 This Agreement constitutes the complete agreement of the parties with respect to the subject matter hereof. The Exhibits form an integral part of the Agreement. It expressly supersedes any prior or contemporaneous oral or written representations or agreements.
- 17.6 The following provisions and any other term or condition which by its nature is clearly intended to survive the termination or expiration of this Agreement will survive the termination or expiration of this Agreement: 1.6, 5, 6, 7, 8, 10, 11, 14, 16 and 17.

18. Controlling Law

In the event of any dispute arising between the Parties in relation to the terms of this Agreement, the Parties shall use their best endeavors to resolve the matter on an amicable basis. This Agreement shall be governed by and shall be construed in accordance with the laws of Czech Republic without regard to any conflicts of laws provisions. The parties consent to the appropriate court of competent jurisdiction for the resolution of all disputes or controversies between the parties hereto that the parties are unable to settle amicably.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives as of the Effective Date.

Smluvní výzkumná organizace jednající jménem CRO on behalf of the Sponsor
Zadavatel

Podpis _____

[vložte jméno]

[titul/oddělení]

Datum _____

Signature _____

[insert name]

[Title/Department]

Date _____

Smluvní výzkumná organizace

CRO

Podpis _____

[vložte jméno]

[titul/oddělení]

Datum _____

Signature _____

[insert name]

[Title/Department]

Date _____

Krajská zdravotní, a.s.

Krajaska zdravotni, a.s.

Podpis _____

Ing. Petr Fiala

ředitel

Datum _____

Signature _____

Ing. Petr Fiala

Director

Date _____

Přečteno a potvrzeno:

Read and Acknowledged:

Podpis _____

Signature _____

Datum _____

Date _____

Přílohy:

Příloha A – Protokol a jeho následné změny

Příloha B – Rozpočet a rozpis plater

Exhibits:

Exhibit A – Protocol and its subsequent amendments

Exhibit B – Budget and Payment Schedule

Exhibit A – Protocol and its subsequent amendments

Příloha A – Protokol a jeho následné změny

By reference only; (page intentionally left blank)

Pouze pro referenci; (tato strana je záměrně ponechána prázdná)

EXHIBIT B – Budget and Payment Schedule

PŘÍLOHA B – Rozpočet a rozpis plateb

