

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

("Agreement")

concerning the conduct of the clinical trial entitled:
"A Phase III, Randomized, Investigator-Blinded,
Active-Controlled Study of Efficacy and Safety of
Efepoetin Alfa for Treatment of Anemia in Patients
with Chronic Kidney Disease on Dialysis"- EUCT
code n° **2023-503634-50-01** – promoted by
Genexine, Inc.

by and between

- [company **OPIS s.r.l.**, TAX ID and VAT IT12605350151, with legal offices at Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Italy, hereby represented by its duly authorized CEO, Dr. Laura Ambrosoli], ("CRO") acting by virtue of Letter of Authorization dated **5 September 2023** and by virtue of proxy pursuant to art. 74 Reg. EU n° 536/2014 (Clinical Trial Regulation – hereinafter also "CTR") dated **16 August 2023** on behalf of **Genexine, Inc.**, 172 Magok Jungang-ro, Gangseo-gu, Seoul, 07789, Republic of Korea, promoter of the Study ("**Sponsor**");

and

- Medical facilities **Nemocnice Český Krumlov, a.s.** with legal offices at Nemocniční 429, Horní Brána, 381 01 Český Krumlov, hereby represented by Mgr. Vojtěch Remeň, MBA, Chairman of the Board of Directors ("**Institution**");

each a "**Party**" and together the "**Parties**"
whereas

- a) Sponsor intends to carry out the clinical trial entitled "A Phase III, Randomized, Investigator-Blinded, Active-Controlled Study of Efficacy and Safety of Efepoetin Alfa for Treatment of Anemia in Patients with Chronic Kidney Disease on Dialysis"- EUCT code n°. **2023-503634-**

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

(„smlouva“)

týkající se provedení klinického hodnocení
s názvem „Randomizovaná, pro zkoušejícího
zaslepená, účinnou látkou kontrolovaná studie
fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost efepoetinu
alfa v léčbě anémie u pacientů s chronickým
onemocněním ledvin na dialýze“ a kódem EUCT č. ,
2023-503634-50-01 zadaného společností

Genexine, Inc.

uzavřená mezi

- [společností **OPIS s.r.l.**, DIČ a č. DPH IT12605350151, se sídlem na adrese Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Itálie, zde zastoupenou svou řádně pověřenou generální ředitelkou, dr. Laurou Ambrosoli] („CRO“) jednající na základě plné moci ze dne **5. září 2023** a jako zákonný zástupce dle čl. 74 nařízení EU č. 536/2014 (nařízení o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků neboli Clinical Trial Regulation, dále také „CTR“) ze dne **16 srpna 2023** jednající jménem společnosti **Genexine, Inc.** se sídlem na adrese 172 Magok Jungang-ro, Gangseo-gu, Seoul, 07789, Korejská republika, zadavatele studie („zadavatel“),

a

- zdravotnickým zařízením **Nemocnice Český Krumlov, a.s.**, se sídlem na adrese Nemocniční 429, Horní Brána, 381 01 Český Krumlov, zde zastoupeným Mgr. Vojtěchem Remeňem, MBA, předsedou představenstva („zdravotnické zařízení“),

jednotlivě „strana“ a souhrnně „strany“.

Vzhledem k tomu, že

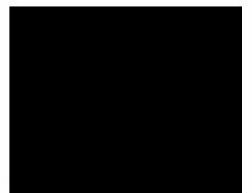
- a) zadavatel zamýšlí provést klinické hodnocení nazvané „Randomizovaná, pro zkoušejícího zaslepená, účinnou látkou kontrolovaná studie fáze III hodnotící účinnost a bezpečnost efepoetinu alfa v léčbě anémie u pacientů s chronickým onemocněním ledvin na dialýze“ s kódem EUCT č. **2023-503634-50-01** („studie“), hodnotící přípravek „GX-E4 (efepoetin

50-01 ("Study"), on the Study drug "GX-E4 (Efepoetin alfa, Recombinant human erythropoietin-hybrid Fc)" ("Study Drug" or "IMP") as per Protocol [Version 4.0, 29 August 2024 UPDATE VERSION AFTER PROTOCOL FINALIZATION] and its subsequent duly approved amendments ("Protocol"), which shall be deemed hereinafter re-transcribed in its entirety; b) Sponsor has therefore appointed CRO to stipulate this Agreement on its behalf; c) Institution has the facilities and technical and scientific know-how to conduct the Study; d) Sponsor has obtained approval via CTIS system for CZ as member state concerned to enter into this Agreement dated 02. October 2024, which shall be deemed hereby re-transcribed in its entirety] e) The Parties are thus willing to stipulate the Agreement, in consideration of the above recitals, which, together with its annexes and the Protocol, constitute an integral and substantial part of this Agreement, the Parties agree and stipulate as follows:	alfa, rekombinantní humánní erythropoetin fúzovaný na hybridní Fc fragment imunoglobulinu)" („hodnocený přípravek" nebo „HLP") dle protokolu [verze 4.0 ze dne 29. srpna 2024 AKTUALIZOVAT VERZI PO FINALIZACI PROTOKOLU] a jeho následných řádně schválených dodatků („protokol"), jenž se dále pokládá za kompletně přepsaný do této smlouvy; b) zadavatel tedy pověřil CRO vyjednat podmínky této smlouvy jeho jménem; c) zdravotnické zařízení má k dispozici pracoviště a technické a vědecké know-how k provedení studie; d) zadavatel získal prostřednictvím systému CTIS souhlas České republiky jako dotčeného členského státu s uzavřením této smlouvy ze dne 02. října 2024, která se tímto považuje za přepsanou v plném rozsahu].Strany jsou tedy ochotny vyjednat podmínky této smlouvy. S ohledem na výše uvedenou úvodní část smlouvy, která spolu s přílohami a protokolem představuje nedílnou a podstatnou část této smlouvy, se strany dohodly a vyjednaly následující:																																																																											
<table><tr><td>1.</td><td>Entrustment of Institution</td><td>4</td></tr><tr><td>2.</td><td>Principal Investigator and Site Staff</td><td>6</td></tr><tr><td>3.</td><td>Obligations of the Parties</td><td>10</td></tr><tr><td>4.</td><td>Consideration and payment scheme</td><td>21</td></tr><tr><td>5.</td><td>Data Protection</td><td>23</td></tr><tr><td>6.</td><td>Confidentiality</td><td>32</td></tr><tr><td>7.</td><td>Anti-bribery and corruption compliance</td><td>34</td></tr><tr><td>8.</td><td>Intellectual Property</td><td>35</td></tr><tr><td>9.</td><td>Publications</td><td>37</td></tr><tr><td>10.</td><td>Insurance</td><td>39</td></tr><tr><td>11.</td><td>Dispute resolution</td><td>41</td></tr><tr><td>12.</td><td>Duration, termination and withdrawal ...</td><td>42</td></tr><tr><td>13.</td><td>Miscellanea</td><td>45</td></tr></table>	1.	Entrustment of Institution	4	2.	Principal Investigator and Site Staff	6	3.	Obligations of the Parties	10	4.	Consideration and payment scheme	21	5.	Data Protection	23	6.	Confidentiality	32	7.	Anti-bribery and corruption compliance	34	8.	Intellectual Property	35	9.	Publications	37	10.	Insurance	39	11.	Dispute resolution	41	12.	Duration, termination and withdrawal ...	42	13.	Miscellanea	45	<table><tr><td>1.</td><td>Pověření zdravotnického zařízení</td><td>4</td></tr><tr><td>2.</td><td>Hlavní zkoušející a personál pracoviště</td><td>6</td></tr><tr><td>3.</td><td>Povinnosti stran</td><td>10</td></tr><tr><td>4.</td><td>Protiplnění a rozpis plateb</td><td>21</td></tr><tr><td>5.</td><td>Ochrana osobních údajů</td><td>23</td></tr><tr><td>6.</td><td>Důvěrnost</td><td>32</td></tr><tr><td>7.</td><td>Dodržování opatření proti úplatkářství a korupci</td><td>34</td></tr><tr><td>8.</td><td>Duševní vlastnictví</td><td>35</td></tr><tr><td>9.</td><td>Publikace</td><td>37</td></tr><tr><td>10.</td><td>Pojištění</td><td>39</td></tr><tr><td>11.</td><td>Řešení sporů</td><td>41</td></tr><tr><td>12.</td><td>Platnost, ukončení platnosti a odstoupení od smlouvy</td><td>42</td></tr></table>	1.	Pověření zdravotnického zařízení	4	2.	Hlavní zkoušející a personál pracoviště	6	3.	Povinnosti stran	10	4.	Protiplnění a rozpis plateb	21	5.	Ochrana osobních údajů	23	6.	Důvěrnost	32	7.	Dodržování opatření proti úplatkářství a korupci	34	8.	Duševní vlastnictví	35	9.	Publikace	37	10.	Pojištění	39	11.	Řešení sporů	41	12.	Platnost, ukončení platnosti a odstoupení od smlouvy	42
1.	Entrustment of Institution	4																																																																										
2.	Principal Investigator and Site Staff	6																																																																										
3.	Obligations of the Parties	10																																																																										
4.	Consideration and payment scheme	21																																																																										
5.	Data Protection	23																																																																										
6.	Confidentiality	32																																																																										
7.	Anti-bribery and corruption compliance	34																																																																										
8.	Intellectual Property	35																																																																										
9.	Publications	37																																																																										
10.	Insurance	39																																																																										
11.	Dispute resolution	41																																																																										
12.	Duration, termination and withdrawal ...	42																																																																										
13.	Miscellanea	45																																																																										
1.	Pověření zdravotnického zařízení	4																																																																										
2.	Hlavní zkoušející a personál pracoviště	6																																																																										
3.	Povinnosti stran	10																																																																										
4.	Protiplnění a rozpis plateb	21																																																																										
5.	Ochrana osobních údajů	23																																																																										
6.	Důvěrnost	32																																																																										
7.	Dodržování opatření proti úplatkářství a korupci	34																																																																										
8.	Duševní vlastnictví	35																																																																										
9.	Publikace	37																																																																										
10.	Pojištění	39																																																																										
11.	Řešení sporů	41																																																																										
12.	Platnost, ukončení platnosti a odstoupení od smlouvy	42																																																																										

13. Různé.....	45
----------------	----

1. Entrustment of Institution 1.1. CRO on behalf of Sponsor hereby entrusts Institution, which agree and accepts such entrustment, with the performance of the activities as detailed in Annex A within the conduct of Study at the Hemodialysis centre of Institution, under the supervision of Dr. Richard Kovář, who has experience in clinical trials and who therefore assumes the role of Principal Investigator ("Principal Investigator"), signing this Agreement for acknowledgment and acceptance. 1.2. Except as otherwise subsequently agreed in writing by the Parties, Institution shall conduct the Study at its own facilities only. 1.3. Study shall be conducted at Institution strictly in compliance with: (i) Applicable Laws (as defined below); (ii) the Protocol and any subsequent amendments; (iii) this Agreement, including annexes; (iv) written instructions of CRO/Sponsor; (v) all applicable Study documents approved by the competent Ethic Committee and/or Health Authority. 1.4. For the purposes of this Agreement, "Applicable Laws" collectively refers to: (i) all applicable supra-national and international laws, rules, regulations, guidelines and standards, including, without limitation the Convention on Human Rights and -Biomedicine of the European Council, the Declaration of Helsinki of the World Medical Association, the CTR, EU-Directive 2001/20/EG (if applicable), EU-GCP-Directive 2005/28/EG all applicable International Conference on Harmonization Good Clinical Practice ICH GCP E6 R2 ("ICH GCP"), EU Data Protection Regulation 679/2016 ("GDPR") and all applicable national laws, regulations and best-practices 1.5. Each Party represents, warrants and covenants that it has the right and authority to enter into this Agreement and	1. Pověření zdravotnického zařízení 1.1. CRO tímto jménem zadavatele pověřuje zdravotnické zařízení, které s tímto pověřením souhlasí a přijímá je, prováděním činností podrobně popsanych v příloze A. Činnosti v rámci studie budou probíhat na Hemodialyzačním středisku ve zdravotnickém zařízení pod dohledem MUDr. Richardem Kovářem, jenž má zkušenost s prováděním klinických hodnocení, a proto přijímá funkci hlavního zkoušejícího ("hlavní zkoušející") a podepisuje tuto smlouvu na důkaz toho, že ji bere na vědomí a souhlasí s ní. 1.2. Zdravotnické zařízení bude studii provádět výhradně na vlastních pracovištích s výjimkou případů, kdy se strany následně písemně dohodnou jinak. 1.3. Studie bude ve zdravotnickém zařízení prováděna přísně v souladu s i) platnými právními předpisy (jak je definováno níže), ii) protokolem a veškerými následnými dodatky, iii) touto smlouvou včetně příloh, iv) písemnými pokyny CRO/zadavatele, v) veškerou odpovídající dokumentací studie schválenou příslušnou etickou komisí a/nebo zdravotnickým úřadem. 1.4. Pro účely této smlouvy se "platnými právními předpisy" souhrnně rozumí tyto dokumenty: i) všechny platné nadnárodní a mezinárodní právní předpisy, pravidla, nařízení, směrnice a standardy, mimo jiné Úmluva o lidských právech a biomedicině Rady Evropy, Helsinská deklarace Světové lékařské asociace, CTR, směrnice EU 2001/20/ES (je-li relevantní), směrnice EU 2005/28/ES o správné klinické praxi, všechny příslušné zásady správné klinické praxe vymezené Mezinárodní konferencí pro harmonizaci dodatkem ICH GCP E6 R2 ("ICH GCP"), Nařízení EU 679/2016 o ochraně osobních údajů ("GDPR") a všechny platné národní právní předpisy, nařízení a zásady nejlepší praxe,
--	--

that it meets every requirement under Applicable Law to lawfully perform each and any function set forth by this Agreement.	1.5. Každá strana prohlašuje, zaručuje a zavazuje se, že je oprávněna tuto smlouvu uzavřít a že splňuje všechny požadavky vymezené platnými právními předpisy, aby mohla v souladu s nimi provádět veškeré funkce touto smlouvou vymezené.
--	---



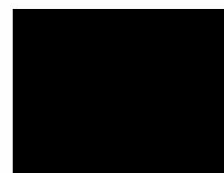
2. Principal Investigator and Site Staff 2.1 Principal Investigator shall, and Institution shall procure that Principal Investigator shall: - carry out the conduct of the Study at Institution in compliance with clause 1.4 above and also in adherence to principles of medical confidentiality in relation to Study Participants; - supervise (i) all Institution's healthcare personnel (either employee and self-employed) that assist Principal Investigator, including but not limited to Sub-Investigator(s), and (ii) all Institution's healthcare and non-healthcare subcontractors from time to time involved in the conduct of the Study at Institution (each a "Site Staff Member" and collectively "Site Staff"), to ensure their compliance with clause 1.4 above at any time throughout the conduct of the Study; - attend, and (if need) have any Site Staff Member attend, any meeting organized by CRO regarding the Study (each a "Investigator Meeting"), at no additional cost; - Site staff will operate under the responsibility of the Principal Investigator for all aspects pertaining to the Trial; they will have to be qualified to conduct the Trial and have previously received adequate training by the Sponsor, in accordance with applicable regulations and each of them must have declared her/his willingness to take part in the Trial; - obtain from each enrolled patient (each a "Study Participant") a valid informed consent form ("ICF") as well as a properly drafted privacy notice in compliance with Applicable Laws, both approved by the competent IEC, being understood that no amendment to	2. Hlavní zkoušející a personál pracoviště 2.1 Hlavní zkoušející bude vykonávat níže uvedené činnosti a zdravotnické zařízení zjedná, aby tak hlavní zkoušející činil: - provádět studii ve zdravotnickém zařízení v souladu s výše uvedeným odstavcem 1.4 a rovněž za dodržování zásad důvěrnosti zdravotních informací ve vztahu k účastníkům studie; - vykonávat dozor i) nad veškerým zdravotnickým personálem zdravotnického zařízení (jak zaměstnanci, tak osobami samostatně výdělečně činnými), jež hlavnímu zkoušejícímu a mimo jiné spoluzkoušejícím(u) pomáhají, a ii) nad všemi zdravotnickými i nezdravotnickými subdodavateli zdravotnického zařízení, kteří se příležitostně na provádění studie ve zdravotnickém zařízení podílí (jednotlivě „člen personálu pracoviště“ a souhrnně „personál pracoviště“), aby zajistil, že budou v celém období provádění studie pracovat v souladu s výše uvedeným odstavcem 1.4; - účastnit se a (v případě potřeby) zajistit účast příslušného člena personálu pracoviště na všech schůzích organizovaných CRO týkajících se studie (dále „schůze se zkoušejícím“), bez nároku na další odměnu; - činnost personálu pracoviště bude ve všech aspektech týkajících se hodnocení podléhat odpovědnosti hlavního zkoušejícího; je nutné, aby měl personál pracoviště k provádění hodnocení příslušné vzdělání a v souladu s platnými nařízeními předem absolvoval odpovídající školení organizované zadavatelem; každý člen personálu musí potvrdit svou ochotu do hodnocení se zapojit;
--	---



these documents is possible without prior written consent of Sponsor; - have the e-CRF (as defined below) compiled and submitted in accordance with Protocol, this Agreement and Applicable Laws; - regarding pharmacovigilance, (i) register and document, in detail of all adverse events (each an "AE") and to notify them to CRO within the terms established by Protocol; (ii) register, document and notify all serious adverse events that is possibly, probably or definitely related to the administration of the IMP and/or of the Comparator, including laboratory abnormality (each a "SAE"), to CRO on behalf of Sponsor within the terms established by Applicable Laws and in Protocol; - provide any other clinical information, directly or indirectly related to the execution of the Study concerning Study Participants as per Protocol; - resolve any query raised by Sponsor by the date indicated in the Protocol. 2.2 Institution shall grant Principal Investigator sufficient discretionary power to identify and to appoint adequately qualified Site Staff Members, in any case to the extent permitted by Applicable Laws. 2.3 Institution and Principal Investigator are liable for damages arising out the civil liability of each Site Staff Member. Institution is liable for any breach of this Agreement attributable to either PI's or to any Site Staff Member's conduct. 2.4 In the event of supervening death of the Principal Investigator, or loss of ability, capacity and/or willingness to adequately perform the role of principal investigator of the Study, as well as if Principal Investigator ceases to be employed by or	- získat od každého zařazeného pacienta (dále „účastník studie“) platný formulář informovaného souhlasu („ICF“) i prohlášení o ochraně osobních údajů náležitě zkoncipované v souladu s platnými právními předpisy, obojí schválené příslušnou NEK; k žádnému z těchto dokumentů přitom nelze připojit dodatek bez předchozího písemného souhlasu zadavatele; - zajistit vyplňování a předkládání záznamů e-CRF (jak je definováno níže) v souladu s protokolem, touto smlouvou a platnými právními předpisy; - ve vztahu k farmakovigilanci i) podrobně zaznamenávat a dokumentovat všechny nežádoucí příhody (dále „AE“) a oznamovat je CRO na základě podmínek stanovených protokolem, ii) zaznamenávat, dokumentovat a oznamovat CRO zastupující zadavatele všechny závažné nežádoucí příhody, které případně, pravděpodobně nebo definitivně souvisí s podáním HLP a/nebo srovnávacího přípravku, včetně laboratorních abnormalit (dále „SAE“), a to na základě podmínek stanovených platnými právními předpisy a protokolem; - předkládat v souladu s protokolem veškeré další klinické informace, přímo nebo nepřímo související s prováděním studie a týkající se účastníků studie; - objasňovat veškeré případné dotazy zadavatele, a to k datu uvedenému v protokolu. 2.2 Zdravotnické zařízení udělí hlavnímu zkoušejícímu dostatečnou diskreční pravomoc k tomu, aby si zvolil a jmenoval příslušně kvalifikované členy personálu pracoviště, v každém případě v rozsahu povoleném platnými právními předpisy.
--	---

associated with Institution, the Institution shall: - promptly notify CRO and Sponsor in writing indicating the name of a replacement, whom is subject to Sponsor and the IEC's approval; - guarantee that the new Principal Investigator is qualified to continue the Study, that he/she shall accept in writing the terms and conditions of this Agreement and that he/she shall agree in writing to respect the Protocol when executing the Study; - pending approval of the substantial amendment for the change of Principal Investigator, guarantee that the former appointed Principal Investigator shall carry out the necessary continuity in the Study activities; - ensure that, pending the approval of the new principal investigator, the due standard of medical care to Study Participants (as defined below) is maintained; - oversee the timeliness of the handover with the new principal investigator approved by the Sponsor. 2.5 CRO reserves the right to terminate this Agreement early according to its terms if Sponsor, at its sole discretion, decides to do not approve or to revoke approval of the new principal investigator. 2.6 CRO is and remain extraneous to any relationship between Institution and PI, as well as between Institution and Site Staff. Under this Agreement, CRO shall not pay, offer, promise any sum of money and/or anything of value either to Principal Investigator or to any Site Staff. For avoidance of the doubt, no reimbursement of any expense is due for Principal Investigator's/Site Staff Member's attendance to remote Investigator Meetings.	2.3 Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nesou odpovědnost za škody vzniklé v rámci občanskoprávní odpovědnosti každého člena personálu pracoviště. Zdravotnické zařízení nese odpovědnost za jakékoli porušení této smlouvy, k němuž došlo v důsledku jednání hlavního zkoušejícího nebo kteréhokoli člena personálu pracoviště. 2.4 V případě následného úmrtí hlavního zkoušejícího nebo jeho neschopnosti, ztráty kapacity a/nebo neochoty dále odpovídajícím způsobem vykonávat funkci hlavního zkoušejícího ve studii, a také v případě ukončení jeho zaměstnaneckého poměru ve zdravotnickém zařízení či jeho afilace se zdravotnickým zařízením, podnikne zdravotnické zařízení následující kroky: - neodkladně písemně uvědomí CRO a zadavatele a předloží jméno případné náhrady, jež podléhá schválení zadavatele a NEK; - zaručí, že nový hlavní zkoušející bude kvalifikován k tomu, aby v provádění studie pokračoval, že písemně akceptuje podmínky této smlouvy a že udělí písemný souhlas s tím, že bude při provádění studie dodržovat protokol; - před schválením podstatného dodatku, jímž změna hlavního zkoušejícího je, zaručí, že původně jmenovaný hlavní zkoušející bude ve studii dále provádět příslušné činnosti, aby zajistil nezbytnou kontinuitu; - zajistí, aby před schválením nového hlavního zkoušejícího byly dodržovány příslušné standardy zdravotní péče o účastníky studie (jak je definováno níže); - dohlédne na to, aby předání novému hlavnímu zkoušejícímu schválenému zadavatelem proběhlo včas.
---	--

	2.5 CRO si vyhrazuje právo v souladu s podmínkami této smlouvy ukončit její platnost předčasně, pokud se zadavatel na základě vlastního uvážení rozhodne nového hlavního zkoušejícího neschválit nebo jeho schválení zrušit. 2.6 Ve vztahu mezi zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím, stejně jako ve vztahu mezi zdravotnickým zařízením a personálem pracoviště CRO je a zůstává externí stranou. Podle podmínek této smlouvy CRO nevyplatí, nenabídne ani neslíbí hlavnímu zkoušejícímu ani žádnému členu personálu pracoviště finanční částku ani nic hodnotného. Aby se zamezilo pochybnostem, hlavnímu zkoušejícímu ani členům personálu pracoviště nenáleží žádná náhrada výdajů za účast na schůzích se zkoušejícím na dálku.
--	---



3. Obligations of the Parties 3.1 <u>Heath Authority and IEC approvals</u> - CRO represents that Sponsor, under its sole responsibility, shall obtain and maintain any competent Health Authority approval, as well as any needed [IEC's/IRB's approval/favorable opinion] for (i) the conduct of the Study (ii) any substantial amendments to Protocol (iii) any other substantial changes to the Study. CRO shall provide Principal Investigator with evidence of such. 3.2 <u>Protocol</u> - CRO shall make Protocol available to Principal Investigator. - CRO, on behalf of the Sponsor, shall ensure that any and all safety data relating to the IMP, of which the Sponsor is aware or which comes to the attention of the Sponsor from time to time, and which may, in the reasonable opinion of the Sponsor, be materially relevant to the conduct of the Study will also be included in the Investigator's Brochure in compliance with ICH GCP. 3.3 <u>IMP and Comparator supply, administration and [destruction]</u> - CRO represents that Sponsor shall supply, or shall arrange for delegate to supply, IMP and "Darbepoetin alfa" ("Comparator" or "NIMP") to Institution as per Protocol at no cost to Institution, in amounts sufficient for the conduct of the Study. - Institution and the Principal Investigator shall use the IMP and the Comparator solely for the purposes of Study conduct in accordance with Protocol.	3. Povinnosti stran 3.1 <u>Schválení zdravotnickým úřadem a NEK</u> - CRO prohlašuje, že je výhradní odpovědností zadavatele získat souhlas příslušného zdravotnického úřadu a průběžně plnit jeho podmínky, což se týká rovněž veškerých potřebných [schválení / příznivých posudků NEK] i) k provádění studie, ii) ke všem podstatným dodatkům k protokolu a iii) ke všem dalším podstatným změnám ve studii. CRO předá doklady o výše uvedeném hlavnímu zkoušejícímu. 3.2 <u>Protokol</u> - CRO zpřístupní protokol hlavnímu zkoušejícímu. - CRO jménem zadavatele zajistí, aby veškeré údaje o bezpečnosti HLP, jichž si je zadavatel vědom nebo na které bude upozorněn a které mohou mít podle jeho odůvodněného názoru zásadní význam pro provádění studie, byly rovněž uvedeny v souboru informací pro zkoušejícího, jak to stanoví zásady ICH GCP. 3.3 <u>Dodávky HLP a srovnávacího přípravku, podání a [vrácení/likvidace]</u> - CRO prohlašuje, že zadavatel bude zdravotnickému zařízení bezplatně dodávat HLP a „darbepoetin alfa“ („srovnávací přípravek“ nebo „AxMP“) podle protokolu a v množství dostatečném pro provádění studie, nebo takovými dodávkami pověří zástupce. - Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou HLP a srovnávací přípravek používat výhradně pro účely provádění studie v souladu s protokolem.
---	---

- Upon termination or expiry of this Agreement for any reason whatsoever, all unused IMP and Comparator still stored at Institution shall be [disposed by Institution at Sponsor's charge in accordance with the Protocol after 30 (thirty) days from written notice to Sponsor/returned to Sponsor at Sponsor's charge in accordance with the Protocol]. destroyed on site with appropriate destruction certificate

3.4 Enrollment of Study Participants

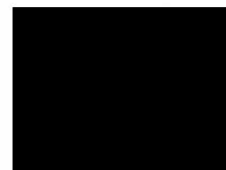
- Institution shall enroll approximately a total of 10 eligible and assessable patients as Study Participants in the Study, in accordance with the Protocol.
- The enrolment period may be changed depending on the international trend in enrolment. When the total number of patients permitted for the entire Study has been reached, the inclusion of further patients will be closed automatically, regardless of the number of patients enrolled at Institution, apart from patients who have already provided their consent to take part in the Study, unless the patients themselves withdraw their consent. Sponsor shall timely notify Institution accordingly.
- Institution shall ensure that a valid ICF and privacy notice has been obtained by Principal Investigator from each enrolled Study Participant. Enrollment of Study Participants shall be temporarily interrupted, suspended or definitively terminated by Institution upon receipt of written request from CRO on behalf of Sponsor.
- Moreover, the Parties agree and acknowledge that Study conduct at

- Po vypršení platnosti smlouvy nebo po jejím vypovězení z jakéhokoli důvodu zdravotnické zařízení veškerý nepoužitý HLP a srovnávací přípravek, který ještě uchovává, [zlikviduje na náklady zadavatele a v souladu s protokolem po 30 (třiceti) dnech od písemného upozornění zaslaného zadavateli/vrátí zadavateli na jeho náklady v souladu s protokolem].

3.4 Nábor účastníků studie

- Zdravotnické zařízení zařadí do studie v souladu s protokolem přibližný celkový počet 10 způsobilých a vyhodnotitelných pacientů jako účastníky studie.
- V závislosti na mezinárodním vývoji náboru se období náboru může změnit. Po dosažení celkového počtu pacientů povoleného pro celé období studie bude zařazování dalších pacientů automaticky uzavřeno, a to bez ohledu na počet pacientů zařazených ve zdravotnickém zařízení. Výjimkou budou pacienti, kteří již udělili souhlas s účastí ve studii, pokud tito pacienti sami svůj souhlas neodvolají. Zadavatel bude zdravotnické zařízení včas příslušně informovat.
- Zdravotnické zařízení bude dbát na to, aby hlavní zkoušející od každého zařazeného účastníka studie získal platný formulář ICF a prohlášení o ochraně osobních údajů. Po obdržení písemné žádosti od CRO zaslané jménem zadavatele zdravotnické zařízení nábor účastníků studie dočasně přeruší, pozastaví nebo definitivně ukončí.
- Strany dále berou na vědomí a souhlasí s tím, že provádění studie ve zdravotnickém zařízení může být pozastaveno, pokud hlavní zkoušející

Institution may be suspended if, using adequate medical judgment, Principal Investigator and/or Institution determines, in mutual agreement with Sponsor, it is appropriate to do so to protect the health or safety of any Study Participant enrolled at the Institution - As Sponsor plans to conduct the Study at multiple sites, Sponsor may decide to suspend the entire Study or the portion conducted at Institution at any time for any reason: in that case, CRO shall be entitled to terminate this Agreement in advance pursuant to the terms and conditions set forth hereby. - The Parties agree that the Sponsor and the Principal Investigator, having an obligation to protect Study Participants' safety, where required in the circumstances, may take urgent, appropriate measures to protect Study Participants' safety such as temporarily suspending the Study (interruption of treatment for patients already enrolled or interruption of the enrolment of new patients), in the manner provided for by Article 38 of Regulation (EU) 536/2014, subject to the Sponsor's obligation to immediately inform the Ethics Committee, the Competent Authority and the Institution as well as the Study Participants, of any new events, the measures taken and the program of measures to be taken in the future, and will duly complete the procedures required by Applicable Laws.	a/nebo zdravotnické zařízení na základě náležitého lékařského úsudku a po vzájemné dohodě se zadavatelem stanoví, že je tak vhodné učinit, aby bylo chráněno zdraví nebo bezpečnost všech účastníků studie zařazených ve zdravotnickém zařízení. - Jelikož zadavatel plánuje provádět studii na řadě pracovišť, může se rozhodnout kdykoli a z jakéhokoli důvodu pozastavit celou studii nebo její část prováděnou ve zdravotnickém zařízení. V takovém případě má CRO právo tuto smlouvu předčasně vypovědět na základě podmínek vymezených touto smlouvou. - Strany souhlasí, že zadavatel a hlavní zkoušející, kteří mají povinnost chránit bezpečnost účastníků studie, kde to okolnosti vyžadují, mohou podniknout vhodná urgentní opatření k ochraně bezpečnosti účastníků studie, jako je dočasné pozastavení studie (přerušování léčby pacientů již zařazených nebo přerušování náboru nových pacientů), a to způsobem vymezeným v článku 38 nařízení (EU) 536/2014. Zadavatel má pak povinnost neprodleně informovat etickou komisi, kontrolní úřad a zdravotnické zařízení a rovněž účastníky studie o veškerých nových příhodách, přijatých opatřeních a programu opatření, která mají být podniknuta v budoucnosti, a náležitě provede všechny postupy vyžadované platnými právními předpisy.
---	---



3.5 Collection, retention and use of Biological Samples

- For the purposes of this Agreement, **"Biological sample"** refers to (sample list) blood, serum, urine, saliva, bone marrow, fluid and/or tissue biopsy samples, etc. that may be collected from Study Participants under the supervision of PI at Institution or at Institution's authorized subcontractor, in compliance with Protocol and Applicable Laws.
- Institution shall collect, retain and/or use Biological Samples solely as set forth in the Protocol.
- Institution will provide Sponsor, or the local laboratory acting on behalf of Sponsor, with quantities of Biological Samples for the analysis to be performed as required by Protocol.
- Sponsor may use such Biological Samples for the purposes authorized by the Study Participants in the ICF and as permitted by Applicable Laws.

3.6 Study Data collection, retention and eCRF completion

- In a timely, accurate, complete manner and in accordance with the Protocol, Institution shall record all data and results and will forward the complete records (including, without limitation, electronic case report forms, **"e-CRFs"**, provided by CRO) generated because of conducting the Study (collectively, the **"Study Data"**) to CRO.
- Institution shall take all reasonable and customary precautions, including periodic backup of computer files, both to ensure truthfulness and integrity of any Study Data and to prevent the loss/alteration of any Study Data, either in filling out source documents (e.g. medical records of

3.5 Odběr, uchovávání a použití biologických vzorků

- Pro účely této smlouvy se **„biologickým vzorkem“** rozumí (seznam vzorků) vzorek krve, séra, moči, slin, kostní dřeně, tekutiny a/nebo biotický vzorek tkáně atd., jenž může být účastníkovi studie v souladu s protokolem a platnými právními předpisy odebrán pod dohledem hlavního zkoušejícího ve zdravotnickém zařízení nebo v zařízení subdodavatele pověřeného zdravotnickým zařízením.
- Zdravotnické zařízení bude biologické vzorky odebírat, uchovávat a/nebo používat výhradně tak, jak to vymezuje protokol.
- Zdravotnické zařízení poskytne zadavateli nebo místní laboratoři jednající jménem zadavatele biologické vzorky k analýze, jež má být provedena, v množství stanoveném v protokolu.
- Zadavatel může tyto biologické vzorky používat pro účely, k nimž jej oprávnili účastníci studie ve formuláři ICF a které povolují platné právní předpisy.

3.6 Shromažďování a uchovávání údajů ze studie a vyplňování záznamů e-CRF

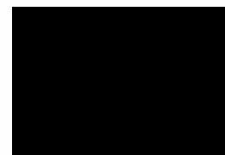
- Zdravotnické zařízení bude veškeré údaje a výsledky zaznamenávat včas, přesně, úplně a v souladu s protokolem a kompletní záznamy (mimo jiné elektronické formuláře záznamů o subjektu hodnocení, **„e-CRF“**, které poskytne CRO) vytvořené v důsledku provádění studie (souhrnně **„údaje ze studie“**) zašle CRO.
- Zdravotnické zařízení přijme veškerá přiměřená a obvyklá opatření, mimo jiné pravidelné zálohování

Study Participants) and in filling out the eCRF provided by CRO; - For all Study Participants, Institution will complete all e-CRFs in accordance with the Protocol in the form supplied or specified by CRO and within the timeframe specified by CRO. E-CRFs will be provided to CRO on behalf of Sponsor in a timely manner as they are completed. At the request of CRO on behalf of Sponsor, Institution will promptly correct any errors and/or omissions to the e-CRFs and will make available to CRO on behalf of Sponsor the corrected e-CRFs and supporting records for any further verification. - Sponsor shall own all rights on Study Data. Institution shall ensure Site staff and Principal Investigator shall not use or evaluate Study Data or any portions thereof for any purpose other than as set forth in the Protocol or as directed in writing by Sponsor. Except as set forth in the Protocol or authorized in writing by Sponsor, Institution agrees, and procures that Principal Investigator and Site Staff to agree, that no analysis of Study Data is conducted at Institution and that Study Data cannot be made available to any unauthorized third parties. Notwithstanding the foregoing, as between the Parties, Institution's medical records are owned by Institution and shall be retained at Institution in accordance with Applicable Laws. 3.7 <u>Monitoring</u> - CRO shall visit and/or meet (either in person at relevant Institution's locations or facilities, or remotely) with either Principal Investigator, and each Site Staff at mutually agreed times, during normal business hours,	počítačových souborů, aby zajistilo jednak pravdivost a integritu všech údajů ze studie, jednak zabránilo jejich ztrátě/změně, a to jak při vyplňování zdrojových dokumentů (např. zdravotní dokumentace účastníků studie), tak při vyplňování záznamů e-CRF poskytnutých CRO. - Všem účastníkům studie vyplní zdravotnické zařízení veškeré záznamy e-CRF v souladu s protokolem, a to ve formulářích dodaných nebo specifikovaných CRO a v jí vymezeném termínu. Záznamy e-CRF budou CRO jednajícím jménem zadavatele poskytovány promptně po vyplnění. Na žádost CRO vznesenou jménem zadavatele zdravotnické zařízení v záznamech e-CRF neodkladně opraví případné chyby a/nebo opomenutí a opravené záznamy a podpůrné dokumenty zpřístupní CRO jednajícím jménem zadavatele k následnému ověření. - Veškerá práva k údajům ze studie náleží zadavateli. Zdravotnické zařízení bude dbát na to, aby personál pracoviště a hlavní zkoušející nepoužívali ani nevyhodnocovali údaje ze studie ani žádnou jejich část pro jiné účely, než jaké stanoví protokol nebo písemné pokyny zadavatele. Zdravotnické zařízení souhlasí a zjedná, aby souhlasil i hlavní zkoušející a personál pracoviště, že s výjimkou případů stanovených v protokolu nebo písemného souhlasu zadavatele nebude ve zdravotnickém zařízení prováděna analýza údajů ze studie a že tyto údaje nebudou zpřístupněny žádné neoprávněné třetí straně. Bez ohledu na výše uvedené a dohodnuté mezi stranami, zdravotní
--	--

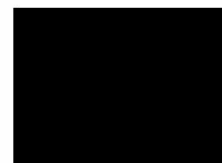


to monitor Study is conducted at Institution in full compliance with clause 1.4 above. - Institution shall, and shall procure Principal Investigator and Site Staff shall, cooperate with and assist CRO in both scheduling and performing each (in – person or remote) monitoring visit. - In particular, without prejudice to any confidentiality and data protection obligations as per Applicable Laws, on monitoring visit Institution shall, and shall procure Principal Investigator and Site Staff shall, make available to CRO any and all Study records, documents, information, Study Data, any Study-related materials, as well as Study Participants' medical records, where requested by CRO for the purposes of (sample list): (i) source document verification; (ii) verification of correspondence between the data recorded on the eCRF and the data contained in the sources documentations; (iii) carrying out any other necessary monitoring procedure under this Agreement. 3.8 <u>Inspections and audits</u> - The Parties agree that the Sponsor and CRO shall have the right to audit Study records during, and subsequent to, the Study itself. - Institution shall, and shall procure Principal Investigator and Site Staff Members shall, actively cooperate with and assist CRO and/or Sponsor on and in sight of any audit by Sponsor as well as of any inspection by any competent authority. - Institution shall promptly inform Sponsor and the CRO if any regulatory authority informs Institution of an inspection/audit in relation to the	dokumentaci zdravotnického zařízení vlastní zdravotnické zařízení a tato zdravotní dokumentace zůstává v souladu s platnými právními předpisy ve zdravotnickém zařízení. 3.7 <u>Monitorování</u> - Aby bylo možné monitorovat, zda je studie ve zdravotnickém zařízení prováděna v plné shodě s výše uvedeným odstavcem 1.4, bude CRO navštěvovat hlavního zkoušejícího a personál pracoviště a/nebo se s nimi setkávat (buď osobně na příslušném místě nebo pracovišti zdravotnického zařízení, nebo na dálku), a to ve vzájemně dohodnutém čase a v běžné pracovní době. - Zdravotnické zařízení bude s CRO spolupracovat a poskytne jí asistenci jak při plánování, tak provádění každé (osobní i na dálku provedené) monitorovací návštěvy, a zjedná, aby takto postupoval i hlavní zkoušející a personál pracoviště. - Aniž by tím byla jakkoli dotčena povinnost zajistit důvěrnost a ochranu osobních údajů vyplývající z platných právních předpisů, během monitorovací návštěvy zdravotnické zařízení zpřístupní CRO zejména veškeré záznamy ze studie, dokumentaci, informace, údaje ze studie, veškeré materiály související se studií i zdravotní dokumentaci účastníků studie a zjedná, aby takto postupovali i hlavní zkoušející a personál pracoviště, kde o to CRO požádá pro tyto účely (seznam příkladů): i) ověření zdrojových dokumentů, ii) ověření shody mezi údaji zapsanými v záznamech e-CRF a údaji obsaženými ve zdrojové dokumentaci, iii) provedení jakýchkoli
--	--

Study and, unless expressly refused by that competent Authority, Institution shall authorize Sponsor to take part, while sending the Sponsor all the written communications received for the purposes of the inspection/audit - Having been sufficiently informed in advance, Institution shall, and shall procure PI shall, allow the correct execution of inspections and audits either by Sponsor or by any competent Authority, which inspections and audits are to be carried out to guarantee the proper execution of the Study itself. 3.9 <u>Pharmacovigilance</u> - CRO on behalf of Sponsor shall notify competent regulatory authorities, IEC, IRB and Principal Investigator, within timelines defined under Applicable Laws, of any serious and unexpected adverse event that is possibly, probably or definitely related to the administration of the IMP and/or of the Comparator (including laboratory abnormality), for which event it becomes aware. CRO is responsible for submitting the Authorities. Sponsors will be responsible for reviewing and approving the conclusions to allow any submission. - The Parties agree that the Sponsor, having been informed by the PI of a serious adverse event promptly communicates to the European electronic database all the serious and suspected adverse events within the terms referred to in Paragraph 2 of Article 2 of Regulation (EU) 536/2014, also pursuant to Paragraph 3 by reporting. 3.10 <u>Trial Master File</u>	jiných nezbytných monitorovacích postupů v souladu s touto smlouvou. 3.8 <u>Inspekce a audit</u> - Strany souhlasí, že zadavatel a CRO jsou oprávněni provádět audit záznamů ze studie jak v průběhu studie, tak po jejím skončení. - Zdravotnické zařízení bude aktivně spolupracovat s CRO a/nebo zadavatelem a poskytne jim asistenci během auditu ze strany zadavatele a před ním i před případnou inspekci ze strany kontrolního úřadu a zjedná, aby takto postupovali i hlavní zkoušející a personál pracoviště. - Zdravotnické zařízení neodkladně uvědomí zadavatele a CRO, pokud bude některým regulačním úřadem informováno o inspekci/auditů provádění studie. Pokud to příslušný kontrolní úřad výslovně neodmítne, zdravotnické zařízení oprávní zadavatele k účasti a zašle mu veškerou písemnou komunikaci, kterou pro účely inspekce/auditů obdrželo. - Pokud bylo zdravotnické zařízení informováno v dostatečném předstihu, umožní řádné provedení inspekci a auditů zadavatelem nebo příslušným kontrolním úřadem a zjedná, aby takto postupoval i hlavní zkoušející. Účelem těchto inspekci a auditů má být zaručení řádného provádění studie. 3.9 <u>Farmakovigilance</u> - V termínu definovaném platnými právními předpisy upozorní CRO jménem zadavatele příslušné regulační úřady, NEK a hlavního zkoušejícího na veškeré závažné a neočekávané nežádoucí příhody, jež případně, pravděpodobně nebo definitivně souvisí s podáním HLP
---	--



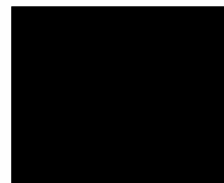
- Sponsor and Institution shall retain the Trial Master File for a period of 25 years after Study conclusion, or in any case for the maximum period prescribed by Applicable Laws (or for a longer period if required by a financial side agreement between Institution and the Sponsor) for inspection purpose. - Upon Sponsor's request, after expiry of the mandatory conservation period, the Parties may agree the terms of a further conservation period. 3.11 <u>Equipment</u> - CRO may provide, or arrange for a Sponsor's authorized vendor to provide, Institution with the better below described equipment for use by Institution during the conduct of the Study ("Equipment") - Equipment is intended given on a gratuitous loan basis for Study-related use only. The ownership of the Equipment is therefore not transferred to Institution. The effects of this loan shall commence from the date of delivery of the Equipment and shall cease at the end of the Study, when Equipment shall be returned to CRO, or to Sponsor's authorized vendor, at no cost to the Institution, or in any case upon Sponsor's written request within a reasonable timeframe to the extent medically possible. - Equipment must be provided with a declaration of conformity with European Applicable Laws and, if the Equipment has direct action on the Study Participant or on other machinery present at Institution, it may subject to acceptance testing by technicians appointed by Institution.	a/nebo srovnávacího přípravku (včetně laboratorních abnormalit), jakmile se o takové příhodě dozví. Za předložení příslušných informací úřadům odpovídá CRO. Zadavatel bude odpovědný za přezkoumání a schválení závěrů, jež mají umožnit předložení informací. - Strany souhlasí, že zadavatel poté, kdy jej hlavní zkoušející informoval o závažné nežádoucí příhodě, neodkladně nahlásí údaje o všech závažných nežádoucích příhodách a podezření na ně do elektronické databáze EU, a to v souladu s podmínkami uvedenými v odstavci 2 článku 41 v nařízení (EU) 536/2014, a rovněž dle odstavce 3. 3.10 <u>Základní dokument klinického hodnocení</u> - Zadavatel a zdravotnické zařízení budou základní dokument klinického hodnocení uchovávat pro účely inspekce po dobu 25 let po dokončení studie, nebo v každém případě po maximální dobu stanovenou platnými právními předpisy (či po delší dobu, pokud si to žádá finanční stránka smlouvy mezi zdravotnickým zařízením a zadavatelem). - Na žádost zadavatele mohou strany po vypršení povinné doby archivace sjednat podmínky dalšího archivačního období. 3.11 <u>Vybavení</u> - CRO může zdravotnickému zařízení poskytnout kvalitnější níže popsané vybavení nebo dojednat poskytnutí takového vybavení s pověřeným dodavatelem zadavatele, aby je mohlo zdravotnické zařízení používat při provádění studie („vybavení") - Vybavení se poskytuje na základě bezplatného přenechání věci k užívání výhradně pro účely související se
---	--



- CRO shall be responsible for (i) having the Equipment timely and properly delivered and installed at Institution; (ii) providing, directly or by means of a Sponsor's authorized vendor, all the technical interventions necessary for the proper functioning of the Equipment, such as quality controls, calibrations, and periodic safety checks; (iii) in the event of malfunction or failure of the Equipment, providing maintenance or repair or replacement. - Without prejudice to the foregoing, CRO shall bear all burden and liability in relation to any damage suffered to persons or things in connection with the proper use of the Equipment according to the indications of the Protocol and the manufacturer's instructions, if due to a defect of the same, except in the case where such damage is caused by Institution's/Principal Investigator's/Site Staff Members' willful misconduct and/or gross negligence. - Institution agrees to be responsible for any loss, damage, or destruction to Equipment while in Institution care, which exceeds ordinary wear and tear and/or lacks a reasonable causal relationship to proper performance of the Study. - No additional components or software shall be installed on the Equipment without express approval of the Sponsor. To the extent the Equipment includes software, such software shall not be duplicated. 3.12 <u>Ownership and use of Study Data</u> - The Parties agree and represent each other that all Study Data, results, information, materials, discoveries	studií. Vlastnictví vybavení se tedy nepřenáší na zdravotnické zařízení. Zmíněné přenechání vstupuje v platnost dnem dodání vybavení a zaniká koncem studie, kdy bude vybavení vráceno CRO nebo zadavatelem pověřenému dodavateli, aniž by tím zdravotnickému zařízení vznikly nějaké náklady, nebo v každém případě na písemnou žádost zadavatele v přiměřeném termínu a v rozsahu možném z lékařského hlediska. - Vybavení musí být opatřeno prohlášením o shodě s platnými právními předpisy EU, a pokud bude přímo působit na účastníky studie nebo na jiné přístroje nacházející se ve zdravotnickém zařízení, může být nutné podrobit je přijímacímu testování, které provedou techničtí pracovníci zdravotnického zařízení. - CRO ponese odpovědnost za i) včasně a řádné doručení a instalaci vybavení ve zdravotnickém zařízení, ii) poskytování všech technických zásahů nezbytných pro správnou funkci vybavení, jako je kontrola kvality, kalibrace a pravidelné bezpečnostní kontroly, a to přímo nebo prostřednictvím pověřeného dodavatele zadavatele, a iii) provádění údržby, oprav nebo výměny v případě poruchy nebo selhání vybavení. - Aniž by tím bylo dotčeno výše uvedené, veškeré břemeno a odpovědnost za případnou újmu osob nebo poškození věcí v souvislosti s řádným používáním vybavení v souladu s vymezeními protokolu a pokyny výrobce ponese CRO, pokud újma nebo poškození vznikly poruchou na vybavení. Výjimkou je
--	---

and inventions deriving from the execution of the Study in pursuit of its objectives, is the exclusive property of the Sponsor, without prejudice to the right of the Principal Investigator, if the conditions are met, to be recognized as author (according to below section "Publications"). - Should Sponsor take action to file an application for a patent relating to inventions obtained during the Study, Institution shall, and shall procure Principal Investigator shall, provide all the assistance and documentary support necessary for that purpose. 3.13 <u>Study-related duties and functions to be performed by CRO</u> - In compliance with ICH GCP principles, unless otherwise set forth in this Agreement, any Study-related obligation, duty, faculty and/or function which has not been expressly assumed in writing by CRO is deemed retained by (and are under the direct responsibility of) the Sponsor itself. - Without prejudice to the above, Sponsor may have contacts and communicate, even directly, with Institution and with Principal Investigator and/or Site Staff, to the extent permitted and always through the Site, and also to participate in visits and in meetings with the Principal Investigator, without prejudice to the role and the responsibility of CRO and coherently to the activity of CRO, and on the understanding that Sponsor shall previously inform CRO of any direct contact.	případ, kdy újmu nebo poškození způsobilo zdravotnické zařízení / hlavní zkoušející / členové personálu pracoviště úmyslným nesprávným jednáním a/nebo hrubou nedbalostí. - Zdravotnické zařízení souhlasí, že ponese odpovědnost za jakoukoli ztrátu, poškození nebo zničení vybavení, k němuž došlo v době, kdy bylo vybavení v péči zdravotnického zařízení, a které přesahuje běžné opotřebení a/nebo není v přiměřené příčinné souvislosti s řádným prováděním studie. - Na vybavení nebudou bez výslovného schválení zadavatele instalovány žádné další součásti ani software. Pokud vybavení obsahuje software, nesmí být takový software duplikován. 3.12 <u>Vlastnictví a použití údajů ze studie</u> - Strany prohlašují a souhlasí, že všechny údaje ze studie, výsledky, informace, materiály, objevy a vynálezy vyplývající z provádění studie za účelem splnění jejích cílů jsou výhradním vlastnictvím zadavatele, aniž by tím bylo dotčeno právo hlavního zkoušejícího na přiznání autorství, budou-li k tomu splněny podmínky (v souladu s níže uvedenou částí „Publikace“). - Pokud by se zadavatel rozhodl podat patentovou přihlášku související s vynálezy učiněnými v průběhu studie, zdravotnické zařízení mu poskytne veškerou pomoc a podpůrné dokumenty nezbytné pro tento účel a zjedná, aby tak postupoval i hlavní zkoušející. 3.13 <u>Povinnosti a funkce související se studií, které bude plnit CRO</u> - V souladu se zásadami ICH GCP a pokud není v této smlouvě
---	---

	stanoveno jinak, se předpokládá, že všechny se studií související povinnosti, závazky, oprávnění a/nebo funkce, které písemně výslovně nepřevzala CRO, si ponechává zadavatel (a nese za ně přímou odpovědnost). - Aniž by tím bylo dotčeno výše uvedené, zadavatel může navazovat kontakt a komunikovat, a to i přímo, v povoleném rozsahu a vždy prostřednictvím pracoviště, se zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím a/nebo personálem pracoviště. Může se rovněž účastnit návštěv a schůzí s hlavním zkoušejícím, aniž by tím byla dotčena role a odpovědnost CRO, a tak, aby to odpovídalo činnosti CRO, za předpokladu, že zadavatel o jakémkoli přímém kontaktu předem CRO uvědomí.
--	---



4. Consideration and payment scheme

- 4.1 Consideration and scheme of payment due to CRO, on behalf of Sponsor, to Institution for each eligible and assessable Study participant as set forth in the Budget hereby attached as **Annex A**.
- 4.2 Payment shall be made by CRO within sixty (60) days from the end of month of the date of receipt of a given Institution's regular and undisputed invoice.
- 4.3 Should any invoiced amount be in error, CRO shall dispute no later than thirty (30) days from invoice receipt and it shall in any case pay the undisputed amounts within due terms of payments, being entitled to withhold the dispute amounts until dispute is solved. No interest shall mature pending the dispute. Withholding of a disputed amount shall always be reasonable, adequately substantiated in writing and not unreasonably exercised nor delayed.
- 4.4 Should any Protocol amendment result in change in Budget, the Parties shall amend Annex A accordingly by mutual written agreement.
- 4.5 Institution shall not receive remuneration for (i) Study Participants who cannot be assessed due to failure to observe the Protocol, violation of the rules of Applicable Laws; (ii) any Study Participants enrolled after notification of interruption and/or conclusion of the Study by the Sponsor or (iii) any Study Participants exceeding the maximum number of Study Participants agreed under the terms of this Agreement (if not agreed in writing with the Sponsor/CRO on its behalf).
- 4.6 The Parties acknowledge that all payments made to Institution (i) represent the fair market value for services rendered, as they reflect the tariff

4. Protiplnění a rozpis plateb

- 4.1 Protiplnění a rozpis plateb, jež má CRO jménem zadavatele vyplatit zdravotnickému zařízení za každého způsobilého a vyhodnotitelného účastníka studie, jsou stanoveny v rozpočtu připojeném k této smlouvě jako **příloha A**.
- 4.2 Platbu provede CRO do šedesáti (60) dnů od konce měsíce, v němž obdržela příslušnou řádnou fakturu zdravotnického zařízení, vůči níž nebyly vzneseny námitky.
- 4.3 Pokud by byla jakákoli částka fakturována nesprávně, CRO proti ní vznesne námitku nejpozději do třiceti (30) dnů od přijetí faktury. Nerozporované částky uhradí CRO v každém případě v souladu s náležitými platebními podmínkami, má však právo zadržet rozporované částky až do vyřešení námitky. Do vyřešení námitky nebude splatný úrok. Zadržení rozporované částky bude vždy důvodné, adekvátně písemně opodstatněné a nebude uplatňováno nepřiměřeně ani prodlužováno.
- 4.4 Pokud by dodatek k protokolu vedl ke změně rozpočtu, strany přílohu A upraví na základě vzájemné písemné dohody.
- 4.5 Zdravotnické zařízení neobdrží odměnu za i) účastníky studie, jež nelze v důsledku nedodržení protokolu nebo porušení zásad platných právních předpisů vyhodnotit, ii) účastníky studie zařazené po oznámení zadavatele o přerušení a/nebo ukončení studie nebo iii) ty účastníky studie, kteří jsou nad rámec maximálního počtu účastníků schváleného v podmínkách této smlouvy (pokud je písemně neschválil zadavatel/CRO jeho jménem).
- 4.6 Strany berou na vědomí, že veškeré platby hrazené zdravotnickému zařízení i) představují spravedlivou tržní hodnotu

scale applied by Institution, (ii) were negotiated under normal market conditions, and (iii) were not agreed based on the volume or value of prescriptions or in reference to those prescriptions or other financial activities between the Parties. 4.7 Both Parties shall comply with disclosure obligations of payment made and/or received as per local Applicable Laws.	za poskytnuté služby, neboť vycházejí ze sazebníku zdravotnického zařízení, ii) byly vyjednány za běžných tržních podmínek a iii) nebyly schváleny na základě množství či hodnoty předpisů nebo ve vztahu k nim ani na základě jiných finančních transakcí mezi stranami. 4.7 Obě strany budou v souladu s platnými místními právními předpisy dodržovat povinnosti týkající se zveřejnění provedených a/nebo přijatých plateb.
--	---



5. Data Protection

5.1. Scope and definitions

- This Section 5 applies to any Processing of Personal Data of Study Participants, Site Staff and Principal Investigator, including without limitation those contained in Study Data, carried out by the Parties in connection with the conduct of the Study and the performance of this Agreement. For the purpose of this Agreement, the terms "**Controller**", "**Data Subject**", "**Joint Controllers**", "**Personal Data**", "**Personal Data Breach**", "**Processing**", "**Processor**", "**Pseudonymization**" and "**Supervisory Authority**" shall have the meaning as defined in the GDPR.

5.2. Roles of the Parties

- The Parties acknowledge and agree that Institution and Sponsor act as Joint Controllers with regard to the Processing of Personal Data of Study Participants carried out in order to conduct the Study according to the Protocol, as specified hereunder ("**Jointly Determined Processing Activities**"). With respect to the Jointly Determined Processing Activities, this clause 5.2 includes and constitutes a Joint Controller arrangement in the meaning of Art. 26(1) GDPR and contains the specific allocation of responsibilities and obligations of Institution and Sponsor.
- The Parties acknowledge and agree that Institution and Sponsor act as independent and separate Controllers with respect to the Processing of Personal Data of Study Participants as follows:
 - Institution may further Process Personal Data of Study Participants

5. Ochrana osobních údajů

5.1. Vymezení a definice

- Tato část 5 se vztahuje na veškeré zpracování osobních údajů účastníků studie, personálu pracoviště a hlavního zkoušejícího, mimo jiné údajů zahrnutých v údajích ze studie, které budou strany provádět v souvislosti se studií a plněním této smlouvy. Pro účely této smlouvy mají pojmy „**správce**“, „**subjekt údajů**“, „**společní správci**“, „**osobní údaje**“, „**porušení zabezpečení osobních údajů**“, „**zpracování**“, „**zpracovatel**“, „**pseudonymizace**“ a „**dozorový úřad**“ tentýž význam, jaký je definován v nařízení GDPR.

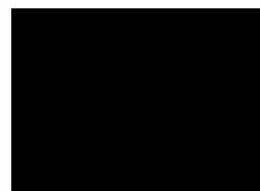
5.2. Role stran

- Strany berou na vědomí a souhlasí, že zdravotnické zařízení a zadavatel budou vystupovat jako společní správci ve vztahu k osobním údajům účastníků studie, jež se zpracovávají za účelem provedení studie v souladu s protokolem, jak je specifikováno v této smlouvě („**Společně stanovené činnosti zpracování**“). Ve vztahu k části „**Společně stanovené činnosti zpracování**“ představuje tento odstavec 5.2 ujednání společných správců ve smyslu čl. 26(1) GDPR a uvádí konkrétní odpovědnost a povinnosti zdravotnického zařízení a zadavatele.
- Strany berou na vědomí a souhlasí, že zdravotnické zařízení a zadavatel budou ve vztahu ke zpracování osobních údajů účastníků studie vystupovat jako nezávislí a samostatní správci, a to následovně:
 - Zdravotnické zařízení může dále zpracovávat osobní údaje účastníků studie v rozsahu výslovně písemně

to the extent expressly authorized by Sponsor in writing or as necessary (i) to ensure compliance with Institution's and/or Principal Investigator's statutory obligations under Applicable Laws, (ii) to establish, exercise or defend legal claims, and (iii) for purposes of medical treatment of Study Participants; provided such Processing according to (i) to (iii) complies with Applicable Data Protection Laws (as defined below). -Sponsor may further Process Personal Data of Study Participants as necessary (i) to ensure compliance with Sponsor's statutory obligations under Applicable Laws, (ii) to establish, exercise or defend legal claims, and (iii) for any other legitimate regulatory, research and commercial purposes without further obligations or liability to Institution or Investigator; provided such Processing according to (i) to (iii) complies with Applicable Data Protection Laws. This includes, but is not limited to, sharing Personal Data with other partners or affiliates of the Sponsor group and their respective agents worldwide as well as competent authorities, e.g., to report serious adverse events and comply with drug safety laws and regulations. -For the avoidance of doubt, Institution and Sponsor act as independent and separate Controllers regarding the Processing of Personal Data of Site Staff and Principal Investigator. <u>5.3. Jointly Determined Processing Activities and Responsibilities</u>	schváleném zadavatelem nebo podle potřeby, i) aby bylo zajištěno dodržování zákonných povinností zdravotnického zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího vyplývajících z platných právních předpisů, ii) aby bylo možno určit, uplatňovat nebo obhajovat právní nároky a iii) pro účely léčby účastníků studie za předpokladu, že zpracování podle bodů i) až iii) splňuje požadavky platných právních předpisů na ochranu osobních údajů (jak je definováno níže). -Zadavatel může dále zpracovávat osobní údaje účastníků studie podle potřeby, i) aby bylo zajištěno dodržování zákonných povinností zadavatele vyplývajících z platných právních předpisů, ii) aby bylo možno určit, uplatňovat nebo obhajovat právní nároky a iii) pro jiné zákonné regulační, výzkumné a komerční účely, aniž by přitom měl jakékoli další povinnosti či odpovědnost vůči zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu, za předpokladu, že zpracování podle bodů i) až iii) splňuje požadavky platných právních předpisů na ochranu osobních údajů. To mimo jiné zahrnuje sdílení osobních údajů s dalšími partnery nebo přidruženými společnostmi ze skupiny zadavatele a jejich příslušnými zprostředkovateli po celém světě, a rovněž s příslušnými úřady, např. pro účely hlášení závažných nežádoucích příhod a dodržování právních předpisů a nařízení k bezpečnosti léčiv. -Aby se zamezilo pochybnostem, zdravotnické zařízení a zadavatel budou vystupovat jako nezávislí
--	---

- Institution shall carry out and be responsible for the following Jointly Determined Processing Activities in connection with the Study: -Collecting Study Participant's Personal Data relevant for the conduct of the Study according to the Protocol, <i>e.g.</i> from the medical records; -Pseudonymizing the collected Personal Data of Study Participants and transmitting to Sponsor, CRO or a third party designated by Sponsor as further specified by this Agreement. - Sponsor shall carry out and be responsible for following Jointly Determined Processing Activities in connection with the Study: -Collecting Pseudonymized Personal Data of Study Participants from Institution and/or Investigator and analyzing, evaluating and otherwise further Processing such Personal Data for the purposes of the Study according to the Protocol. 5.4. <u>Compliance with Applicable Data Protection Laws</u> - The Parties shall ensure, and be able to demonstrate, that any Processing, in particular, any disclosure of Personal Data from Institution to Sponsor, including CRO, is performed in accordance with any applicable laws, regulations and legally binding requirements of Supervisory Authorities, including, but not limited to the GDPR and national implementing legislation, ("Applicable Data Protection Laws").	a samostatní správci ve vztahu ke zpracování osobních údajů personálu pracoviště a hlavního zkoušejícího. 5.3. <u>Společně stanovené činnosti zpracování a povinnosti</u> - Zdravotnické zařízení bude v souvislosti se studií provádět níže uvedené společně stanovené činnosti zpracování, za které rovněž ponese odpovědnost: -shromažďování osobních údajů účastníků studie relevantních pro provádění studie v souladu s protokolem, např. ze zdravotní dokumentace; -pseudonymizace shromážděných osobních údajů účastníků studie a jejich předání zadavateli, CRO nebo třetí straně určené zadavatelem, jak je dále specifikováno v této smlouvě. - Zadavatel bude v souvislosti se studií provádět níže uvedené společně stanovené činnosti zpracování, za které rovněž ponese odpovědnost: -shromažďování pseudonymizovaných osobních údajů účastníků studie od zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího a analýza, vyhodnocování a další zpracování takových osobních údajů pro účely studie v souladu s protokolem. 5.4. <u>Dodržování platných právních předpisů na ochranu osobních údajů</u> - Strany zajistí a budou schopny prokázat, že veškeré zpracování, zejména pak zpřístupnění osobních údajů zdravotnickým zařízením zadavateli i CRO, probíhá v souladu se všemi platnými právními předpisy, nařízeními a právně závaznými požadavky dozorových úřadů, mimo
---	--

- Institution shall promptly notify Sponsor and to co-operate with Sponsor if Institution and/or Sponsor believes that the Processing of Personal Data under this Agreement infringes applicable Data Protection Laws or that either of them is no longer able to comply with any of the terms of this Section 5 of this Agreement. - Unless agreed otherwise between the Parties in writing, each Party shall Process any Personal Data of Study Participants solely to the extent and for as long as necessary for the conduct of the Study including any Study related storage requirements, except to the extent any further Processing is permitted under this Agreement. - In order to assist Sponsor in ensuring compliance with its obligations under Applicable Data Protection Laws, in particular concerning the lawfulness and transparency of Processing of Personal Data of Study Participants, Institution shall, without prejudice to any own obligations under Applicable Data Protection Laws, be responsible (i) to obtain from each Study Participant appropriate data protection consent and provide appropriate information, and to (ii) maintain appropriate documentation thereof. In addition, the Institution shall separately inform the Study Participants of the agreement on joint processing pursuant to Art. 26(2) 2 of the GDPR. 5.5. Confidentiality and Data Security - Institution shall keep any Personal Data of Study Participants strictly confidential and agree not to disclose such Personal Data to any third party,	jiné nařízením GDPR a národními prováděcími předpisy („platné právní předpisy na ochranu osobních údajů“). - Zdravotnické zařízení neprodleně uvědomí zadavatele a bude s ním spolupracovat, pokud se ono samo a/nebo zadavatel domnívá, že zpracování osobních údajů podle této smlouvy porušuje platné právní předpisy na ochranu osobních údajů, nebo pokud nejsou zdravotnické zařízení nebo zadavatel dále schopni dodržovat kteroukoli z podmínek části 5 této smlouvy. - Pokud se strany vzájemně písemně nedohodnou jinak, každá strana bude zpracovávat veškeré osobní údaje účastníků studie výhradně v tom rozsahu a tak dlouho, jak je to nutné pro provádění studie. To se týká rovněž požadavků na uložení údajů souvisejících se studií s výjimkou případů, kdy další zpracování povoluje tato smlouva. - Zdravotnické zařízení bude zadavateli pomáhat zajišťovat dodržování jeho povinností vyplývajících z platných právních předpisů na ochranu osobních údajů, zejména zákonnosti a transparentnosti zpracování osobních údajů účastníků studie, a proto ponese odpovědnost i) za získání příslušného souhlasu s ochranou osobních údajů od každého účastníka studie a poskytnutí odpovídajících informací a ii) za vedení odpovídající dokumentace o tomtéž, aniž by tím byly dotčeny vlastní povinnosti zdravotnického zařízení vyplývající z platných právních předpisů na ochranu osobních údajů. Kromě toho bude zdravotnické zařízení podle čl. 26
--	--



including any Processors acting on behalf of Institution, without the prior written approval of Sponsor, except as specifically permitted under this Agreement or necessary for (i) the medical treatment of Study Participants, (ii) the establishment, exercise or defense of legal claims, and/or (iii) compliance with Applicable Laws. - Institution and Sponsor shall ensure that (i) Site Staff Members and Investigator may only have access to and Process Personal Data of Study Participants if they need to know the Personal Data in order to conduct the Study, and (ii) any such persons have committed themselves to confidentiality, with a level of protection as required by Applicable Data Protection Laws, or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality, and are aware of and comply with their obligations under this Section 3 of this Agreement. - Institution and Sponsor shall implement and maintain appropriate technical and organizational measures in such a manner that the Personal Data of Study Participants will be appropriately protected in accordance with Art. 32 GDPR. The measures shall ensure a level of data security appropriate to the risks for the rights and freedoms of the Data Subjects and provide protection against accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to Personal Data transmitted, stored or otherwise Processed. 5.6. <u>Data Subject Rights</u> - Institution shall inform CRO and Sponsor without undue delay (in no	odst. 2 věty 2 nařízení GDPR zvlášť informovat účastníky studie o ujednání o společném zpracování. 5.5. <u>Důvěrnost a zabezpečení údajů</u> - Zdravotnické zařízení bude nakládat se všemi osobními údaji účastníků studie jako s přísně důvěrnými a souhlasí, že tyto údaje nezpřístupní žádné třetí straně, včetně zpracovatelů jednajících jménem zdravotnického zařízení, bez předchozího písemného schválení zadavatele, s výjimkou případů konkrétně povolených podle této smlouvy nebo nezbytných i) pro léčbu účastníků studie, ii) pro určení, uplatnění nebo obhajobu právních nároků a/nebo iii) pro dodržení platných právních předpisů. - Zdravotnické zařízení a zadavatel zajistí, aby i) členové personálu pracoviště a zkoušející měli k osobním údajům účastníků studie přístup a mohli je zpracovávat pouze tehdy, potřebují-li osobní údaje znát k provádění studie, a ii) aby se všechny takové osoby zavázaly zachovávat důvěrnost údajů s úrovní ochrany odpovídající požadavkům platných právních předpisů na ochranu osobních údajů nebo aby se na ně vztahovala odpovídající zákonná povinnost zachování důvěrnosti a aby si tyto osoby byly vědomy svých povinností vyplývajících z části 3 této smlouvy a plnily je. - Zdravotnické zařízení a zadavatel přijmou a budou průběžně uplatňovat odpovídající technická a organizační opatření tak, aby byly osobní údaje účastníků studie v souladu s čl. 32 nařízení GDPR vhodně zabezpečeny. Zmíněná opatření zajistí úroveň
---	---

case later than 24 hours from Study Participant's request) in case a Study Participant approaches Institution and/or Investigator for the purpose of exercising his/her rights under Applicable Data Protection Laws concerning the Jointly Determined Processing Activities or any Processing by Sponsor ("Data Subject Rights Request"), including, in particular, if a Study Participant fully or partly withdraws his/her consent regarding the Processing of his/her Personal Data obtained by means of the ICF. - The Parties will reasonably assist and cooperate with each other to ensure that any Data Subject Rights Request will be handled effectively and appropriately in accordance with Applicable Data Protection Laws. - For this purpose, the Parties determine that Institution shall be designated as central point of contact for Study Participants in relation to the handling of Data Subject Rights Requests, which shall be communicated to Study Participants in the ICF. - Notwithstanding the above, Institution and Sponsor acknowledge and agree that a Study Participant may exercise a Data Subject Rights Request in relation to the Jointly Determined Processing Activities in respect of and against each of the Parties. 5.7. <u>Data Breach Notification</u> - In the case of any actual or reasonably suspected Personal Data Breach relating to the Jointly Determined Processing, the Party which becomes aware the Personal Data Breach must inform the other Party about the	zabezpečení údajů odpovídající riziku, jemuž jsou práva a svobody subjektů údajů vystaveny, a budou je chránit před náhodným nebo nezákonným zničením, ztrátou, změnou, neoprávněným zpřístupněním nebo přístupem k předávaným, uloženým nebo jinak zpracovávaným osobním údajům. 5.6. <u>Práva subjektu údajů</u> - Zdravotnické zařízení bude bez zbytečného odkladu (v každém případě nejpozději do 24 hodin od vznesení žádosti účastníkem studie) informovat CRO a zadavatele, pokud účastník studie osloví zdravotnické zařízení a/nebo zkoušejícího, aby mohl uplatnit svá práva vyplývající z platných právních předpisů na ochranu osobních údajů týkající se společně stanovených činností zpracování nebo jiného zpracování prováděného zadavatelem („žádost o uplatnění práv subjektu údajů“), zejména pokud účastník studie úplně nebo částečně odvolá svůj souhlas se zpracováním osobních údajů, udělený prostřednictvím formuláře ICF. - Strany si budou přiměřeně vzájemně pomáhat a spolupracovat, aby v souladu s platnými právními předpisy na ochranu osobních údajů zajistily účinné a vhodné vyřízení všech žádostí o uplatnění práv subjektu údajů. - Pro tento účel strany stanovují, že zdravotnické zařízení bude hlavním bodem kontaktu pro účastníky studie ve vztahu k vyřizování žádostí o uplatnění práv subjektu údajů. Tato skutečnost bude účastníkům studie sdělena ve formuláři ICF. - Bez ohledu na výše uvedené bere zdravotnické zařízení i zadavatel na
---	--

Personal Data Breach without undue delay, and, upon the other Parties' request, provide the other Party with all information and assistance reasonably required to address the Personal Data Breach, mitigate its possible adverse effects, and enable the requesting Party to fulfil its obligations under Applicable Data Protection Laws. - In case required under applicable Data Protection Laws, the Party under which responsibility the Personal Data Breach relating to the Jointly Determined Processing Activities occurred ("Reporting Party") is responsible for reporting the Personal Data Breach to the competent Supervisory Authority and affected Data Subjects in accordance with applicable Data Protection Laws. The Reporting Party will inform the other Party about its intention to report the Personal Data Breach to the Supervisory Authority and, as the case may be, affected Data Subjects before any such communication takes place, including, where reasonably possible, a first draft communication, and will align its approach with the other Party. If the other Party does not respond to the Reporting Party within twenty-four (24) hours following such information, the Reporting Party shall be free to proceed with the proposed notification to the Supervisory Authority and, as the case may be, affected Data Subjects. For the avoidance of doubt, nothing set out above shall prevent the Reporting Party from making any required notification to the Supervisory Authority and/or affected Data Subjects within the time periods	vědomí a souhlasí, že účastník studie může vznést žádost o uplatnění práv subjektu údajů týkající se společně stanovených činností zpracování ve vztahu ke kterékoli straně a vůči každé z nich. 5.7. <u>Oznámení o porušení zabezpečení osobních údajů</u> - V případě porušení zabezpečení osobních údajů, k němuž skutečně došlo nebo na které existuje důvodné podezření a které se týká společně stanoveného zpracování, musí o tom strana, která porušení zabezpečení osobních údajů zjistí, informovat bez zbytečné prodlevy druhou stranu a na žádost této druhé strany jí poskytnout veškeré informace a pomoc přiměřeně nutné k nápravě porušeného zabezpečení a zmírnění jeho možných nežádoucích důsledků, a umožnit tak žádající straně splnit povinnosti vyplývající z platných právních předpisů na ochranu osobních údajů. - V případech, kde to vyžadují platné právní předpisy na ochranu osobních údajů, je strana, za jejíž odpovědnosti došlo k porušení zabezpečení ochrany osobních údajů týkající se společně stanoveného zpracování („oznamující strana“), povinna nahlásit porušení zabezpečení osobních údajů dozorovému úřadu a dotčeným subjektům údajů v souladu s platnými právními předpisy na ochranu osobních údajů. Oznamující strana bude druhou stranu informovat o svém úmyslu nahlásit porušení zabezpečení osobních údajů dozorovému úřadu a v příslušných případech dotčeným subjektům údajů dříve, než k takové komunikaci dojde, což se týká i prvního konceptu
--	--



provided for by Applicable Data Protection Laws. Where it may be unclear under which Party's responsibility the Personal Data Breach occurred, the Parties will mutually determine next steps in good faith.

5.8. Pseudonymization

- Institution shall ensure that any Personal Data relating to Study Participants, in particular any data contained in the Study Data, will be disclosed or otherwise made available to Sponsor, including CRO, only in Pseudonymized form and only to the extent required by and in accordance with the Protocol, with the exception of monitoring activities of Sponsor in accordance with Applicable Laws.
- Institution shall implement and comply with any instructions of Sponsor, and of CRO on behalf of Sponsor, regarding the technical and organizational process of Pseudonymizing Personal Data relating to Study Participants issued by Sponsor in accordance with Applicable Laws.
- Institution shall inform Sponsor, and CRO if the case may be, without undue delay if Institution and/or PI become aware that Personal Data relating to Study Participants have been disclosed or otherwise made available to Sponsor without being sufficiently Pseudonymized as required by this Agreement.

5.9. Personal Data of Site Staff Members and PI

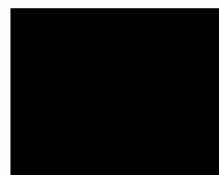
- The Parties agree and acknowledge that prior to and during the course of

komunikace, pokud je to přiměřeně možné, a sladí svůj postup s druhou stranou. Jestliže druhá strana neodpoví oznamující straně do dvaceti čtyř (24) hodin po předání této informace, může oznamující strana zahájit rozesílání navrhovaného oznámení dozorovému úřadu a v příslušných případech dotčeným subjektům údajů. Aby se zamezilo pochybnostem, žádná z výše uvedených skutečností nebrání oznamující straně předat potřebné oznámení dozorovému úřadu a/nebo dotčeným subjektům údajů v termínu stanoveném platnými právními předpisy na ochranu osobních údajů. Kde by nebylo jasné, která strana je za porušení zabezpečení osobních údajů odpovědná, strany společně stanoví další kroky v dobré víře.

5.8. Pseudonymizace

- Zdravotnické zařízení zajistí, aby osobní údaje týkající se účastníků studie, zejména údaje obsažené v údajích ze studie, byly zpřístupněny nebo jinak dány k dispozici zadavateli, což se týká i CRO, pouze v pseudonymizované podobě a pouze v rozsahu stanoveném v protokolu a v souladu s ním. Výjimkou jsou případy monitorovacích činností zadavatele stanovené platnými právními předpisy.
- Zdravotnické zařízení se bude řídit všemi pokyny týkajícími se technického a organizačního procesu pseudonymizace osobních údajů účastníků studie, které vydal zadavatel a CRO jménem zadavatele v souladu s platnými právními předpisy, a bude je provádět.
- Zdravotnické zařízení bude bez zbytečného odkladu informovat

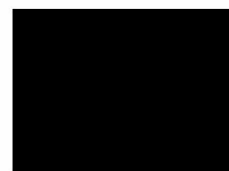
the Study Institution may share certain Personal Data of Site Staff Members and Principal Investigator (e.g. first name, last name, qualifications, curriculum vitae and email addresses) with Sponsor and/or with CRO. - Upon Sponsor's direct or indirect request, Institution shall, without prejudice to any own obligations of Institution under Applicable Data Protection Laws, (i) provide to each Site Staff Member and PI, prior to sharing their Personal Data with Sponsor, a data protection notice approved and deployed by Sponsor which informs the Site Staff Members and Investigator about the Processing of their data by Sponsor ("Data Protection Notice"), and (ii) upon Sponsor's request demonstrate to Sponsor that it has provided the Data Protection Notice to the relevant Site Staff Members and Investigator in a manner sufficient to ensure Sponsor's compliance with Applicable Data Protection Laws.	zadavatele a v příslušných případech CRO, pokud ono samo a/nebo hlavní zkoušející zjistí, že osobní údaje týkající se účastníků studie byly zpřístupněny nebo jinak dány k dispozici zadavateli, aniž by byly dostatečně pseudonymizovány, jak to žádá tato smlouva. 5.9. <u>Osobní údaje členů personálu pracoviště a hlavního zkoušejícího</u> - Strany souhlasí a berou na vědomí, že před zahájením studie a v jejím průběhu může zdravotnické zařízení sdílet určité osobní údaje členů personálu pracoviště a hlavního zkoušejícího (např. jméno, příjmení, vzdělání, životopis a e-mailovou adresu) se zadavatelem a/nebo CRO. - Aniž by tím byla dotčena kterákoli z vlastních povinností zdravotnického zařízení vyplývající z platných právních předpisů na ochranu osobních údajů, zdravotnické zařízení na přímou nebo nepřímou žádost zadavatele i) poskytne každému členu personálu pracoviště a hlavnímu zkoušejícímu předtím, než předá jejich osobní údaje zadavateli, oznámení o ochraně osobních údajů schválené a doručené zadavatelem, které bude členy personálu pracoviště a zkoušejícího informovat o tom, jak zadavatel jejich údaje zpracovává („oznámení o ochraně osobních údajů“), a ii) na jeho žádost zadavateli prokáže, že toto oznámení předalo příslušným členům personálu pracoviště a zkoušejícímu způsobem, jenž dostatečně zajišťuje dodržení platných právních předpisů na ochranu osobních údajů ze strany zadavatele.
--	---



6. Confidentiality 6.1. Each Party may only disclose Confidential Information (as defined below) to its officers, agents and employees (and either CRO's and/or Sponsor's Affiliates) and, if applicable, other parties who may have contractual rights on the IMP that are directly concerned with the carrying out of this Agreement. 6.2. For the purposes of this Agreement "Confidential Information" means any scientific, clinical, economic, commercial, financial, business, operational information, including but in no way limited to trade secrets, design, patent application, know how, Protocol, Investigator Brochure related to the Study that a Party disclose to the other Party for the purposes of the performance of this Agreement, regardless if disclosed, orally, in writing, visually or otherwise, regardless if expressly marked as confidential, restricted or equivalent terms or not. 6.3. Each Party undertakes to treat as strictly confidential and not to disclose to any third party any Confidential Information, save where disclosure is required by a Regulatory Authority or by law). 6.4. The Party required to make the disclosure shall inform the disclosing Party, within a reasonable time prior to being required to make the disclosure of the requirement to disclose and the information required to be disclosed. 6.5. Each Party undertakes not to make use of any Confidential Information, other than in accordance with this Agreement, without the prior written consent of the disclosing Party	6. Důvěrnost 6.1. Každá strana může důvěrné informace (jak je definováno níže) zpřístupnit pouze svým vedoucím pracovníkům, zprostředkovatelům a zaměstnancům (a přidruženým společnostem CRO a/nebo zadavatele), a v příslušných případech jiným stranám, jež mohou mít smluvní práva na HLP a jichž se provádění této smlouvy přímo týká. 6.2. Pro účely této smlouvy se „důvěrnými informacemi“ rozumí jakékoli vědecké, klinické, ekonomické, komerční, finanční, obchodní a provozní informace, mimo jiné obchodní tajemství, design, patentová přihláška, know-how, protokol či soubor informací pro zkoušejícího týkající se této studie, které jedna strana zpřístupňuje druhé straně pro účely plnění této smlouvy, bez ohledu na to, zda jsou tyto informace, zpřístupněné ústně, písemně, vizuálně či jinak, výslovně označeny jako důvěrné, jako informace s omezeným přístupem či podobnými výrazy. 6.3. Každá strana se zavazuje, že bude se všemi důvěrnými informacemi nakládat jako s přísně důvěrnými a nezpřístupní je třetí straně, s výjimkou zpřístupnění vyžadovaného regulačním úřadem či ze zákona. 6.4. Strana, která musí důvěrné informace zpřístupnit, bude v přiměřeném časovém předstihu před vyžádaným zpřístupněním informovat sdělující stranu o tomto požadavku na zpřístupnění a o informacích, které mají být zpřístupněny. 6.5. Všechny strany se zavazují, že nebudou důvěrné informace bez předchozího písemného souhlasu sdělující strany používat jinak, než jak to odpovídá podmínkám této smlouvy.
---	--



6.6. The obligations of confidentiality set out in this Agreement, shall not apply to information that is: - published or becomes generally available to the public other than as a result of a breach of this Agreement by the receiving Party; - in the possession of the receiving Party prior to its receipt from the disclosing Party, as evidenced by contemporaneous written evidence, and is not subject to a duty of confidentiality; - independently developed by the receiving Party, as evidenced by contemporaneous written evidence and is not subject to a duty of confidentiality; - obtained by the receiving Party from a third party that is not subject to a duty of confidentiality; - In the event of a Party visiting the establishment of another Party, the visiting Party undertakes that any further Confidential Information that may come to the visiting Party's knowledge as a result of any such visit, shall be treated as Confidential Information. 6.7. This section shall remain in force without limit in time in respect of Personal Data and any other information which relates to a Study Participant, his or her treatment and/or medical records. 6.8. Save as aforesaid, and unless otherwise expressly set out in this Agreement, this section shall remain in force for a period of ten (10) years after the termination or expiry of this Agreement.	6.6. Povinnost zachování důvěrnosti vymezená v této smlouvě se nevztahuje na informace, které: - byly publikovány nebo obecně zpřístupněny veřejnosti jinak než v důsledku porušení této smlouvy příjemcem; - příjemce vlastnil ještě před jejich přijetím od sdělující strany, jak to dokládají soudobé písemné důkazy, a které nepodléhají povinnosti zachování důvěrnosti; - příjemce nezávisle vyvinul, jak to dokládají soudobé písemné důkazy, a které nepodléhají povinnosti zachování důvěrnosti; - příjemce získal od třetí strany, jež nepodléhá povinnosti zachovat jejich důvěrnost; - pokud by jedna ze stran navštívila zařízení jiné strany, navštěvující strana se zavazuje, že s jakýmkoli dalšími důvěrnými informacemi, s nimiž by se mohla v důsledku takové návštěvy obeznámit, bude nakládat jako s důvěrnými. 6.7. Platnost této části nebude časově omezená ve vztahu k osobním údajům a veškerým dalším informacím, které se týkají účastníků studie, jejich léčby a/nebo zdravotní dokumentace. 6.8. S výjimkou výše uvedeného a pokud tato smlouva výslovně nestanoví jinak, bude tato část platná po dobu deseti (10) let po vypovězení nebo vypršení platnosti smlouvy.
--	---



7. Anti-bribery and corruption compliance 7.1. The Parties must comply with anti-bribery and corruption Applicable Laws. 7.2. The Parties represent each other to have adopted and published on the respective official website their own Code of Ethics (<i>i.e.</i>, for CRO at https://opisresearch.com/corporate-governance/, while for Institution at www.nemck.cz and they undertake to comply with them. 7.3. Any Party shall immediately inform the other Party of any violation of the anti-bribery and corruption Applicable Laws, of which they become aware, and will provide full information and documents, for all the appropriate investigations. 7.4. Any violation to this section shall entitle the non-violating Party to terminate the Agreement with immediate effect to the extent medically permissible to ensure safety of Study Participants.	7. Dodržování opatření proti úplatkářství a korupci 7.1. Strany musí dodržovat platné právní předpisy upravující opatření proti úplatkářství a korupci. 7.2. Strany prohlašují, že přijaly a na příslušných oficiálních webových stránkách zveřejnily vlastní etický kodex (tj. v případě CRO zde https://opisresearch.com/corporate-governance/ a v případě zdravotnického zařízení zde www.nemck.cz a zavazují se jej dodržovat. 7.3. Pokud bude kterákoli ze stran informována o případném porušení platných právních předpisů týkajících se úplatkářství a korupce, neodkladně o tom uvědomí druhou stranu a pro účely odpovídajícího šetření k tomu předloží úplné informace a dokumentaci. 7.4. Jakékoli porušení této části opravňuje stranu, která se porušení nedopustila, k tomu, aby s okamžitou platností smlouvu vypověděla, a to v lékařsky přijatelném rozsahu kvůli zajištění bezpečnosti účastníků.
--	---



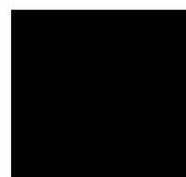
8. Intellectual Property

- 8.1. All Intellectual property rights and know-how owned by or licensed to any Party (or to any of its Affiliate in case of CRO) prior to and after the date of this Agreement, other than any intellectual property rights and know-how arising from the Study, are and shall remain the property of that Party. *Mutatis mutandis*, same for Sponsor.
- 8.2. All intellectual property rights and know-how arising from and relating to the Study, the IMP (including but not limited to its formulation and use alone or in combination with other drugs), and/or the Protocol, but excluding any clinical procedure and improvements thereto that are clinical procedures of the Institution, shall vest in the Sponsor.
- 8.3. Institution hereby assigns, and shall procure that its agents assign, its rights in relation to all intellectual property rights and know-how, falling within clause 8.2, to the Sponsor or its nominee. At the request and expense of the Sponsor, Institution shall execute, and shall procure that its agents shall execute, all such documents and do all such other acts as the Sponsor may reasonably require in order to vest fully and effectively all such intellectual property rights and know-how in the Sponsor or its nominee.
- 8.4. Institution shall, and it shall procure that Principal Investigator shall, promptly disclose to the Sponsor and CRO any know-how generated pursuant to this Agreement and falling within clause 8.2 and undertakes not to use or disclose such know-how other than for the purposes of this Agreement.
- 8.5. The Parties represent and warrant that they will not attempt to seek commercial advantage or infringe the intellectual property right of the other Party or any

8. Duševní vlastnictví

- 8.1. Veškerá práva k duševnímu vlastnictví a know-how, jež vlastní jedna ze stran nebo na něž má jedna ze stran licenci (nebo na něž má v případě CRO licenci jedna z jejích přidružených společností) před datem uzavření této smlouvy a po něm, jsou a zůstávají vlastnictvím dotčené strany, s výjimkou práv k duševnímu vlastnictví a know-how vyplývajících ze studie. *Mutatis mutandis* i v případě zadavatele.
- 8.2. Veškerá práva k duševnímu vlastnictví a know-how vyplývající ze studie a související se studií, s HLP (mimo jiné s jeho složením a použitím buď samostatně, nebo v kombinaci s jinými léčivy) a/nebo s protokolem, avšak s výjimkou všech klinických postupů a jejich zlepšení, jež jsou klinickými postupy zdravotnického zařízení, se převádí na zadavatele.
- 8.3. Zdravotnické zařízení tímto postupuje svá práva týkající se duševního vlastnictví a know-how, definovaná v odstavci 8.2, zadavateli nebo jím jmenovanému subjektu a zjedná, aby tak učinili i jeho zprostředkovatelé. Na žádost zadavatele a na jeho náklady vyhotoví zdravotnické zařízení veškerou dokumentaci a podnikne další opatření, která může zadavatel odůvodněně vyžadovat k úplnému a účinnému převedení všech zmíněných práv k duševnímu vlastnictví a know-how na zadavatele nebo jím jmenovaný subjekt. Zdravotnické zařízení zjedná, aby stejně postupovali i jeho zprostředkovatelé.
- 8.4. Zdravotnické zařízení neodkladně zpřístupní zadavateli a CRO jakékoli know-how vytvořené na základě této smlouvy a definované v odstavci 8.2 a zavazuje se, že takové know-how nepoužije ani nezpřístupní jinak než pro účely plnění této smlouvy. Zdravotnické

third party, nor knowingly allow any third party to do so, by the analysis of Biological Samples or any other process designed or intended to derive privileged information in relation to the chemical, biological or other properties of any investigational medicinal product to which Study Participants may have been exposed by virtue of involvement in other clinical trial. 8.6. Nothing in this Section shall be construed so as to prevent or hinder the Institution from using its know-how generated during the performance of the Study in the furtherance of its normal activities, to the extent that such use does not result in the disclosure or misuse of Confidential Information as per this Agreement or the infringement of any intellectual property right or know-how of the Sponsor.	zařízení zjedná, aby stejně postupoval i hlavní zkoušející. 8.5. Strany prohlašují a zaručují, že nebudou usilovat o komerční výhody ani porušovat práva k duševnímu vlastnictví druhé strany ani žádné třetí strany a že to vědomě neumožní žádné třetí straně, a to analýzou biologických vzorků nebo prostřednictvím jiných postupů určených nebo zamýšlených k získání chráněných informací týkajících se chemických, biologických nebo jiných vlastností jakéhokoli hodnoceného léčivého přípravku, jehož působení mohli být účastníci studie vystaveni při účasti v jiném klinickém hodnocení. 8.6. Žádné ustanovení této části nelze vykládat tak, aby to zdravotnickému zařízení bránilo nebo ztěžovalo používat jeho know-how vytvořené během provádění studie při realizaci jeho běžných činností, pokud takové použití nepovede ke zpřístupnění nebo zneužití důvěrných informací vymezených touto smlouvou nebo k porušení práv k duševnímu vlastnictví nebo know-how zadavatele.
---	--



9. Publications Institution shall, subject to this section, publish and present the data and results arising out of its performance of the Study (individually, a **"Publication"**). At least sixty (60) days prior to submission for Publication (**"Review Period"**), Institution shall submit to Sponsor any proposed oral or written Publication for Sponsor's review, comments and explicit written authorization, which shall be given no later than the end of the Review Period, unless a larger term is agreed in writing by the Sponsor. Institution will reflect any Sponsor's comments and revisions in the Publication. In no case Institution shall publish any Publication without Sponsor's written authorization. In no case the lack of authorization at the end of the Review Period shall be and/or shall be deemed as silent authorization. If at any time during the Review Period, Sponsor notifies Institution in writing or in text form (by e-mail) that: (i) it desires to file patent applications on any inventions disclosed or contained in the proposed Publication or if it desires to take other steps for the protection of its intellectual property rights, Institution will defer the proposed Publication for a period not to exceed an additional sixty (60) days to permit Sponsor to file any desired patent applications and/or carry out such other steps; and (ii) the Publication contains Sponsor's Confidential Information (excluding the data and results of the Study) and Sponsor requests Institution to delete such Confidential Information; then Institution agrees to do so.

9.2

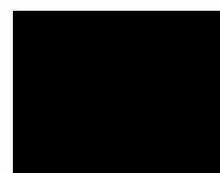
Neither Party shall use the name of the other Party or any of its employees or representatives for promotional or advertising purposes without

9. Publikace

9.1. Zdravotnické zařízení bude údaje a výsledky vyplývající z jeho provádění studie publikovat a prezentovat v souladu s touto částí (dále **„publikace“**). Nejméně šedesát (60) dnů před předáním k publikaci (**„období přezkumu“**) předloží zdravotnické zařízení zadavateli veškeré navrhované ústní nebo písemné publikace k přezkumu, komentáři a výslovnému písemnému schválení; to bude uděleno nejpozději na konci období přezkumu, pokud zadavatel písemně neschválí období delší. Zdravotnické zařízení případné komentáře a opravy zadavatele v publikaci zohlední. Zdravotnické zařízení za žádných okolností nevydá publikaci bez písemného schválení zadavatele. Pokud by do konce období přezkumu nebyla publikace schválena, v žádném případě to nelze vykládat jako tichý souhlas. Jestliže zadavatel kdykoli během období přezkumu oznámí zdravotnickému zařízení písemně nebo textovou formou (e-mailem), i) že zamýšlí podat patentovou přihlášku na vynález zveřejněný nebo zmíněný v navrhované publikaci nebo že zamýšlí podniknout jiné kroky k ochraně svých práv k duševnímu vlastnictví, zdravotnické zařízení odloží vydání navrhované publikace o dobu nepřesahující dalších šedesát (60) dnů, aby zadavateli umožnilo podat zamýšlenou patentovou přihlášku a/nebo podniknout jiné příslušné kroky, a ii) že publikace obsahuje důvěrné informace náležející zadavateli (s výjimkou údajů a výsledků ze studie) a zadavatel zdravotnické zařízení žádá, aby tyto důvěrné informace odstranilo, zdravotnické zařízení souhlasí, že tak učiní.

9.2. Žádná ze stran nepoužije jméno druhé strany ani žádného z jejích zaměstnanců nebo zástupců pro propagační nebo

written permission from the other Party. However, Sponsor reserves the right to identify the Institution and/or PI in association with a listing of the Study in publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient recruitment services or mechanisms.	reklamní účely bez písemného souhlasu druhé strany. Zadavatel si však vyhrazuje právo uvést název zdravotnického zařízení a/nebo jméno hlavního zkoušejícího v souvislosti se zapsáním studie na veřejně dostupné seznamy probíhajících klinických hodnocení nebo v souvislosti s jinými službami nebo mechanismy pro nábor pacientů.
--	--



- 10.1. The Parties acknowledge that Sponsor is required to guarantee compensation for damages suffered by Study Participants resulting from participation in the Study and attributable to the civil liability of any subject involved in the conduct of the Study (i.e. Institution, PI, Site Staff Member, CRO to the extent performing monitoring activities), as per Article 76 of Regulation EU No. 536/2014.
- 10.2. CRO represents that Sponsor has taken out a third-party liability insurance (no. CZLSCA35117, with the insurer Chubb European Group SE Pobřeží 620/3, 186 00 Praha 8, Czech Republic) in accordance with Applicable Laws.
- 10.3. Institution represents that the competent Ethics Committee considered that the insurance policy complies with the provisions of Applicable Laws and adequately protects Study Participants.
- 10.4. Sponsor remains liable for any consequences resulting from any present or future deficiencies in the insurance cover mentioned above, integrating them where necessary in accordance with this Agreement and Applicable Laws.
- 10.5. Institution and Principal Investigator, each individually, will secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Study (and following termination of the Study to cover any claims arising from the Study itself) insurance coverage for medical professional liability with limits in accordance with Applicable Law for all medical professionals conducting the Study. Upon request, Institution and Principal Investigator shall provide to CRO copies of the relevant certificates of insurance in place as evidence that such policies remain in force. Principal Investigator and Institution shall immediately notify CRO in the event that

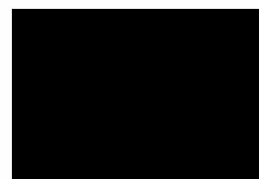
10. Pojištění

- 10.1. Strany berou na vědomí, že zadavatel je povinen zaručit náhradu újmy, kterou utrpěli účastníci studie v důsledku účasti ve studii a která spadá do rámce občanskoprávní odpovědnosti kteréhokoli subjektu podílejícího se na provádění studie (tj. zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího, člena personálu pracoviště, CRO při provádění monitorovacích činností), a to na základě článku 76 nařízení EU č. 536/2014.
- 10.2. CRO prohlašuje, že zadavatel v souladu s platnými právními předpisy sjednal pojištění odpovědnosti za škodu (pojistná smlouva č. CZLSCA35117 u pojistitele Chubb European Group SE Pobřeží 620/3, 186 00 Praha 8, Česká republika).
- 10.3. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že příslušná etická komise dospěla k závěru, že pojistná smlouva splňuje ustanovení platných právních předpisů a účastníky studie odpovídajícím způsobem chrání.
- 10.4. Zadavatel zůstává odpovědný za jakékoli následky stávajících nebo budoucích nedostatků ve výše uvedeném pojistném krytí, a kde to bude nezbytné, bude je v souladu s touto smlouvou a platnými právními předpisy koordinovat.
- 10.5. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející sjednají, každá strana individuálně, pro všechny zdravotnické pracovníky provádějící studii pojistné krytí profesní odpovědnosti poskytovatele zdravotnických služeb s limitem odpovídajícím platným právním předpisům a zajistí jeho plnou platnost a účinnost po dobu provádění studie (a po jejím ukončení, aby byly pokryty případné nároky ze studie vyplývající). Na žádost CRO jí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející předloží kopie příslušných osvědčení o sjednaném pojištění jako doklad, že

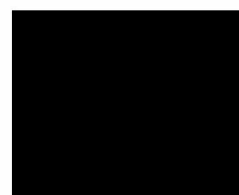
any of the insurances cease to be available or maintained. 10.6.The Institution and the PI agree to release from liability and indemnify all damages of CROs, Sponsors or their Affiliates arising from any claims, brought by or on behalf of any Study Participant for personal injury or death arising out of or in connection with negligence or wilful misconduct, or any breach by the Principal Investigator or Institution (or Site Staff and any other personnel at Institution) of the Contract or Applicable Laws - unless the personal injury or death results directly from gross negligence, wilful misconduct, or violation of this Agreement or Applicable Laws by the CRO, Sponsor (or their Affiliates).	příslušné pojistné smlouvy jsou nadále platné. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení neodkladně CRO uvědomí, pokud by kterékoli pojistné krytí již nebylo k dispozici nebo přestalo platit. 10.6.Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí, že zbaví CRO, zadavatele nebo jejich přidružené společnosti odpovědnosti a nahradí jim veškeré škody vzniklé na základě nároků vznesených kterýmkoli účastníkem studie nebo jeho jménem v souvislosti s újmou na zdraví nebo úmrtím, k nimž došlo v důsledku nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání nebo jiného porušení smlouvy či platných právních předpisů nebo v souvislosti s nimi ze strany hlavního zkoušejícího nebo zdravotnického zařízení (nebo personálu pracoviště a jiného personálu zdravotnického zařízení), pokud nebyla újma na zdraví nebo úmrtí přímým důsledkem hrubé nedbalosti, úmyslného nesprávného jednání nebo porušení této smlouvy nebo platných právních předpisů ze strany CRO či zadavatele (nebo jejich přidružených společností).
--	--



11. Dispute resolution 11.1. In the event of a dispute arising under this Agreement, authorized representatives of the Parties will discuss and meet as appropriate to try to resolve the dispute amicably within thirty (30) days of being requested in writing by any Party to do so. If the dispute remains unresolved, clause 13.2 below shall apply, without prejudice to following clause 12.	11. Řešení sporů 11.1. V případě sporu vyplývajícího z plnění této smlouvy se pověření zástupci stran podle potřeby sejdou a záležitost projednají, aby se pokusili spor vyřešit smírnou cestou do třiceti (30) dnů od okamžiku, kdy o to písemně jedna ze stran požádala. Zůstane-li spor nevyřešen, bude platit níže uvedený odstavec 13.2, aniž by tím byl dotčen následující odstavec 12.
--	--



12. Duration, termination and withdrawal 12.1. This Agreement is effective as of the last date of signature by the Parties below (the "Effective Date") and shall remain in effect until full completion of the Study, unless earlier terminated by either Party pursuant to this clause 12. 12.2. Any Party (the "Terminating Party") may terminate this Agreement with immediate effect at any time if another Party or the PI (the "Defaulting Party") is: - in breach of any of the Defaulting Party's obligations set forth by this Agreement (including a failure without just cause to meet a timeline set out in this Agreement or the Protocol) and fails to remedy such breach where it is capable of remedy within fifteen (15) calendar days of a written notice from the Terminating Party, specifying the breach and requiring its remedy; - declared insolvent or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business. 12.3. Any Party may terminate this Agreement on notice to the other Parties with immediate effect if it is reasonably of the opinion that the Study should cease in the interests of the health of Study Participants involved at Institution. 12.4. CRO on behalf of Sponsor may terminate this Agreement on thirty (30) days prior written notice to the Institution (i) for any reason whatsoever and/or (ii) if the PI is no longer able (for whatever reason) to act as PI and no replacement mutually acceptable to the Parties can be found. Sponsor or CRO on behalf of Sponsor shall confer with the PI and use its best endeavors to minimize any inconvenience or harm to Study	12. Platnost, ukončení platnosti a odstoupení od smlouvy 12.1. Tato smlouva vstupuje v platnost k datu uvedení posledního podpisu stran („datum účinnosti") níže a zůstává platná až do úplného dokončení studie, pokud ji na základě tohoto odstavce 12 kterákoli ze stran předčasně neukončí. 12.2. Smlouvu může vypovědět kterákoli strana („ukončující strana") kdykoli a s okamžitou platností, pokud druhá strana nebo hlavní zkoušející („porušující strana"): - porušila některou ze svých povinností vymezených touto smlouvou (včetně neodůvodněného nedodržení termínů stanovených v této smlouvě nebo protokolu) a toto porušení nenapravila, kde je toho schopna, do patnácti (15) kalendářních dnů od písemného oznámení zaslaného ukončující stranou, v němž se porušení specifikuje a vyžaduje jeho náprava; - byla prohlášena za insolventní nebo je celá nebo některá její část pod nucenou správou nebo ukončuje či jí hrozí ukončení podnikání. 12.3. Kterákoli strana může tuto smlouvu s okamžitou platností ukončit oznámením dalším stranám, pokud po zralém uvážení došla k názoru, že je třeba studii ukončit v zájmu zdraví účastníků studie ve zdravotnickém zařízení. 12.4. CRO může jménem zadavatele tuto smlouvu ukončit písemným oznámením zaslaným třicet (30) dnů předtím zdravotnickému zařízení i) z jakéhokoli důvodu a/nebo ii) pokud již není hlavní zkoušející schopen (z jakéhokoli důvodu) plnit funkci hlavního zkoušejícího a není možné nalézt náhradu přijatelnou pro všechny strany. Zadavatel nebo CRO jménem zadavatele projedná záležitost
---	---



Participants caused by the premature termination of the Study. <i>Mutatis mutandis</i>, same for Sub-Investigator. 12.5. In the event of early termination of this Agreement, the Party making payment shall pay all costs incurred and falling due for payment up to the date of termination, and also all non-cancellable expenditure falling due for payment after the date of termination that arises from commitments reasonably and necessarily incurred by the Institution for the performance of services in the context of Study conduct prior to the date of termination, and agreed with the Party making payment. 12.6. In the event of early termination, if payment (whether for salaries or otherwise) has been made CRO to the Institution in advance for work not completed, Institution shall issue a credit note and repay the remainder of the monies within forty-five (45) days of receipt of written notice from the CRO. 12.7. At the end of the Study, as well as upon expiry of termination of this Agreement for any reason whatsoever, Institution shall promptly deliver, and shall ensure that PI and (if applicable) Site Staff Member shall deliver, to CRO on behalf of Sponsor all Confidential Information, Study Data, Study results and any other unused materials provided to Institution, PI and/or Site Staff Member pursuant to this Agreement, excepting such Confidential Information and other information that forms the Investigator File, as per ICH-GCP 8.4, and other documents as agreed between Institution and Sponsor or CRO or that are otherwise required by applicable legislation to be retained by the Institution, which will be retained in accordance with Applicable Laws under responsibility of Institution itself.	s hlavním zkoušejícím a vynaloží maximální úsilí, aby se minimalizovaly nepříjemnosti nebo újma účastníkům studie způsobené předčasným ukončením studie. <i>Mutatis mutandis</i> i v případě spoluzkoušejícího. 12.5. Pokud dojde k předčasnému ukončení této smlouvy, strana provádějící platby uhradí všechny náklady vynaložené i splatné k datu ukončení a rovněž nezrušitelné výdaje splatné po datu ukončení, jež vyplývají z plnění závazků odůvodněné a nezbytně hrazených zdravotnickým zařízením za poskytování služeb v kontextu provádění studie před datem ukončení a jež strana provádějící platby schválila. 12.6. Pokud v případě předčasného ukončení provedla CRO platbu (související se mzdami či jiného druhu) zdravotnickému zařízení za neprovedenou práci předem, zdravotnické zařízení vystaví dobropis a vrátí zbývající peněžní částku do čtyřiceti pěti (45) dnů od obdržení písemného oznámení CRO. 12.7. Na konci studie nebo po ukončení platnosti této smlouvy z jakéhokoli důvodu zdravotnické zařízení neprodleně předá CRO vystupující jménem zadavatele všechny důvěrné informace, údaje ze studie, výsledky studie a veškeré další nepoužité materiály, jež byly zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo členům personálu pracoviště na základě této smlouvy poskytnuty, a zjedná, aby takto postupoval i hlavní zkoušející a v příslušných případech i členové personálu pracoviště. Výjimkou jsou ty důvěrné informace a další informace, které podle zásad ICH GCP 8.4 tvoří soubor informací pro zkoušejícího, a další dokumenty, na nichž se shodlo zdravotnické zařízení a zadavatel nebo CRO či které musí na základě platné legislativy uchovávat zdravotnické zařízení; takové dokumenty bude v souladu s platnými
---	---

12.8.Termination of this Agreement will be without prejudice to the accrued rights and liabilities of the Parties under this Agreement.	právními předpisy uchovávat i nadále zdravotnické zařízení. 12.8.Ukončením platnosti této smlouvy nebudou dotčeny práva a povinnosti stran nabyté na základě této smlouvy.
---	---



13. Miscellanea

13.1. Force Majeure

- No Party shall be liable to any other Party or shall be in default of its obligations hereunder if such default is the result of war, hostilities, terrorist activity, revolution, civil commotion, strike, epidemic, accident, fire, wind, flood or because of any act of God or other cause beyond the reasonable control of the Party affected. The Party affected by such circumstances shall promptly notify the other Parties in writing when such circumstances cause a delay or failure in performance ("Delay") and when they cease to do so. In the event of a Delay lasting for four (4) weeks or more, the non-affected Party shall have the right to terminate this Agreement immediately by notice in writing to the other Parties.

13.2. Governing Law and Jurisdiction

- This Agreement is governed by the Law of Czech republic
- Any disputes that may arise in relation to the interpretation, application and execution of this Agreement, without prejudice to the Parties' commitment to make a prior attempt at amicable and out-of-court settlement, the Court of Český Krumlov shall have exclusive jurisdiction.

13.3. Notices

- Any notice required to be given by any Party shall be in writing quoting the date of the Agreement and shall be delivered by hand, with documented written acknowledgement of receipt, or sent by prepaid recorded delivery with notice of receipt or by e-mail to the contact persons listed below or

13. Různé

13.1. Force Majeure

- Žádná ze stran neponese odpovědnost vůči druhým stranám ani na ni nebude pohlíženo, jako by porušila své povinnosti vyplývající z této smlouvy, pokud je takové porušení důsledkem války, násilí, teroristické činnosti, revoluce, občanských nepokojů, stávk, epidemie, nehody, požáru, větru, povodně nebo jiného zásahu vyšší moci či dalších příčin, jež jsou mimo přiměřenou kontrolu dotčené strany. Pokud tyto okolnosti způsobí zdržení nebo znemožní výkon činnosti („zdržení“), strana jimi zasažená to druhým stranám neprodleně písemně oznámí a uvědomí je, kdy působení těchto okolností skončí. Pokud by však zdržení trvalo čtyři (4) týdny nebo déle, strana nedotčená touto událostí má právo okamžitě vypovědět tuto smlouvu písemným oznámením druhým stranám.

13.2. Rozhodné právo a soudní příslušnost

- Tato smlouva se řídí právními předpisy České republiky.
- Ve vztahu k případným sporům vzniklým v souvislosti s výkladem, platností a plněním smlouvy se strany podrobí rozhodnutí soudu Český Krumlov, jenž má výlučnou příslušnost. Tím však není dotčena snaha stran pokusit se předtím o přátelské mimosoudní vyrovnaní.

13.3. Oznámení

- Oznámení, jež má být předáno kterékoli ze stran, musí mít písemnou formu a uvádět datum uzavření smlouvy; doručeno má být osobně se zdokumentovaným písemným potvrzením přijetí, zasláno jako

such other person as one Party may inform the other Parties in writing from time to time: If to Institution: [REDACTED] Hemodialyzační středisko Nemocnice Český Krumlov, a.s. Nemocniční 429, Horní Brána, 381 01 Český Krumlov If to CRO: Opis s.r.l., Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Italy Dr. Laura Ambrosoli [REDACTED] A notice shall be treated as having been received: -if delivered by hand within normal business hours when so delivered, or if delivered by hand outside normal business hours, at the next start of normal business hours. For the avoidance of doubt, a notice shall be deemed to have been received when delivered to the address of the other Party, irrespective of whether any individual addressee has received the notice pursuant to an organization's internal postal arrangements; or -if sent by first-class recorded delivery mail on a normal business day, at 9.00am local time on the second business day subsequent to the day of posting or, if the notice was not posted on a business day, at 9.00 am on the third business day subsequent to the day of posting. For the avoidance of doubt, a notice shall be deemed to have been received when delivered to the address of the other Party, irrespective of whether any	předplacená doporučená zásilka s dodejkou nebo e-mailem kontaktní osobě uvedené níže či jiné osobě, o níž příslušná strana případně písemně informovala další strany: Oznámení pro zdravotnické zařízení: [REDACTED] Hemodialyzační středisko Nemocnice Český Krumlov, a.s. Nemocniční 429, Horní Brána, 381 01 Český Krumlov Oznámení pro CRO: Opis s.r.l., Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Italy Dr. Laura Ambrosoli [REDACTED] - Oznámení bude pokládáno za přijaté v těchto případech: -pokud bylo doručeno osobně v běžné pracovní době, bude pokládáno za doručené tehdy, nebo pokud bylo doručeno osobně mimo běžnou pracovní dobu, bude pokládáno za doručené při následujícím začátku běžné pracovní doby. Aby se zamezilo pochybnostem, oznámení bude považováno za přijaté, pokud bylo doručeno na adresu druhé strany, bez ohledu na to, zda konkrétní adresát oznámení přijal na základě interních pravidel organizace týkajících se doručování pošty; -pokud bylo posláno v běžný pracovní den jako doporučená zásilka s dodejkou, bude pokládáno za doručené v 9.00 hodin místního času druhého pracovního dne následujícího po dni odeslání; pokud nebylo oznámení odesláno v pracovní den, bude pokládáno za doručené v 9.00 hodin třetího pracovního dne následujícího po dni
---	--

individual addressee has received the notice pursuant to an organizations' internal postal arrangements day, at 9.00 am local time on the third business day subsequent to the day of posting; or -if sent by e-mail, if sent within normal business hours when so sent or, if sent outside normal business hours at the next start of the normal business hours provided the sender has either received an electronic confirmation of delivery or has telephoned the recipient and confirmed with the recipient that the e-mail has been received.

13.4. Assignment

- Without prejudice to anything contrary stated in this Agreement, neither Party shall be entitled to assign or to subdelegate (totally or partially) its own functions, faculties, rights, duties and obligation to any third party whatsoever without prior written consent of the other Party.
- CRO may have all its rights and responsibilities under this Agreement either wholly or partially assigned or otherwise transferred to Sponsor/Sponsor's delegate by virtue of written agreement, subject to the consent of Sponsor and provided that CRO shall promptly notify Institution and Principal Investigator of any of such assignment/transfer. Institution recognize that, if that would be the case, the copy of a fully executed assignment agreement shall constitute a novation of this Agreement and shall prevail over the provisions of this Agreement, annexes included.

13.5. Order of precedence

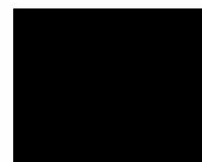
odeslání. Aby se zamezilo pochybnostem, oznámení bude považováno za přijaté, pokud bylo doručeno na adresu druhé strany, bez ohledu na to, zda konkrétní adresát oznámení přijal na základě interních pravidel organizace týkajících se dne doručování pošty, a to v 9.00 hodin místního času třetího pracovního dne následujícího po dni odeslání;

-pokud bylo posláno e-mailem v běžné pracovní době, bude pokládáno za doručené tehdy, nebo pokud bylo posláno mimo běžnou pracovní dobu, bude pokládáno za doručené při následujícím začátku běžné pracovní doby za předpokladu, že odesílatel buď obdržel elektronické potvrzení o doručení, nebo si telefonátem příjemci ověřil, že příjemce e-mail obdržel.

13.4. Postoupení

- Aniž by tím byla dotčena jakákoli protichůdná ustanovení této smlouvy, žádná ze stran nemá právo postoupit ani dále přenášet na jiné subjekty (úplně ani částečně) své vlastní funkce, oprávnění, práva, závazky a povinnosti na žádnou třetí stranu bez předchozího písemného souhlasu druhé strany.
- Všechna práva a povinnosti CRO vyplývající z této smlouvy mohou být formou písemné dohody úplně nebo částečně postoupeny nebo jinak převedeny na zadavatele / zástupce zadavatele za předpokladu, že zadavatel k tomu udělí souhlas a že CRO o takovém postoupení/převodu neodkladně uvědomí zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení bere na vědomí,

- Should there be any inconsistency between (i) the Protocol, (ii) this Agreement, (iii) any annex enclosed to this Agreement, Protocol shall prevail. - No amendment either to Protocol or to this Agreement, including any annexes, shall be valid unless mutually agreed in writing by the Parties. 13.6. <u>Entire agreement</u> - This Agreement contains the entire understanding between the Parties. This Agreement supersedes all other agreements, negotiations, representations and undertakings, whether written or oral, of prior date between the Parties relating to the Study that is the subject of this Agreement, other than the agreement contracting the CRO to work on behalf of the Sponsor with regards to this Study. 13.7. <u>Language</u> - In the event of any discrepancy between the English language version and the Czech version of this Agreement, the English version shall prevail.	že pokud by k tomu došlo, kopie řádně uzavřené dohody o postoupení bude představovat novaci této smlouvy a výkladově má přednost před ustanoveními této smlouvy včetně příloh. 13.5. <u>Pořadí uplatnění</u> - Pokud by se vyskytly nesrovnalosti mezi i) protokolem, ii) touto smlouvou nebo iii) kteroukoli přílohou připojenou k této smlouvě, protokol bude mít přednost. - Žádný dodatek k protokolu ani této smlouvě včetně příloh nenabude platnosti, dokud jej strany společně písemně neschválí. 13.6. <u>Úplnost smlouvy</u> - Tato smlouva představuje úplnou úmluvu mezi stranami. Smlouva anulují všechny další písemné nebo ústní dohody, ujednání, prohlášení a závazné sliby uzavřené k datu předcházejícímu tuto smlouvu mezi stranami provádějícími studii, která je předmětem této smlouvy; výjimkou je smlouva zavazující CRO k provádění činností souvisejících se studií jménem zadavatele. 13.7. <u>Jazyk</u> - V případě nesrovnalostí mezi anglickou verzí a českou verzí této smlouvy bude výkladově rozhodná verze anglická.
*** List of attachments: Annex A – BUDGET, CONSIDERATION AND PAYMENT SCHEME ***	*** Seznam příloh: Příloha A – ROZPOČET, PROTIPLNĚNÍ A ROZPIS PLATEB ***



Read, understood and executed by the Parties as of
the Effective Date below.

Strany smlouvu přečetly, přijaly její podmínky
a podepsaly k níže uvedenému datu účinnosti

Opis s.r.l., on behalf of Genexine, Inc. / Opis s.r.l.
jménem společnosti Genexine, Inc.

Signature

Name / J

Dr. Laura Ambrosoli

Title / Funkce: CEO/ předseda představenstva

Date / Datum:

8 August 2025

Nemocnice Český Krumlov, a.s.

Signature /

Name / Jméno: Mgr. Vojtěch Remen, MBA

Title / Funkce: CEO/ předseda představenstva

Date / Datum:

18-08-2025

for acknowledgment and
acceptance /

bere na vědomí a souhlasí

Signature / Podp

Name / Jméno:

Title / Funkce: PI/hlavní zkoušející

Date / Datum:

18-08-2025

ANNEX A BUDGET, CONSIDERATION AND PAYMENT SCHEME	PŘÍLOHA A ROZPOČET, PROTIPLNĚNÍ A ROZPIS PLATEB
The Parties mutually agree and accepts that the following tables constitute consideration for services to be performed by Institution pursuant to the Agreement: The following terms and conditions integrates those of the Agreement: 1. The remuneration agreed, previously evaluated by Institution for each eligible assessable patient and who has completed the Study treatment according to the Protocol and for whom the related eCRF has been duly compiled, including all the costs incurred by Institution in execution of the Site and the costs to cover all the related activities, is EUR 169.990,00], + VAT (if applicable) per patient (a total of EUR 16.999,00], + VAT (if applicable) for an estimated no. 10 of patients) as specified in greater detail in the present Budget 2. CRO, on behalf of Sponsor, shall pay to Institution the amount due under the terms of this Annex A, as integral a substantial part of the Agreement, on the basis of a valid statement of account/supporting document agreed between the Parties. 3. CRO hereby provides the data necessary for the issuance of the invoice: CRO: Opis s.r.l. CRO TAX ID and Vat n IT12605350151 CRO address: Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Italy EMAIL [REDACTED] or [REDACTED] 4. Invoices shall be and shall be paid in [EUR] and shall be also in English language. 5. [If any amount in the Budget is defined and/or invoiced in [Cz crones] CRO shall pay such amounts in EUR based on the currency exchange rate EUR/local currency as published by the European	Strany se společně dohodly a berou na vědomí, že následující tabulky představují protiplnění za služby, jež má zdravotnické zařízení poskytnout na základě této smlouvy: Následující podmínky začleňují podmínky vymezené smlouvou: 1. Schválená odměna, kterou již zdravotnické zařízení zvážilo, za každého způsobilého a vyhodnotitelného pacienta, který absolvoval léčbu ve studii podle protokolu a pro něhož byl řádně vyplněn příslušný záznam e-CRF, včetně všech nákladů vynaložených zdravotnickým zařízením na provádění studie na pracovišti a nákladů pokrývajících všechny související činnosti, činí 169.990,00 EUR + DPH (pokud je relevantní) na pacienta (celkem 16.999,00 EUR + DPH (pokud je relevantní) za odhadovaný počet 10 pacientů), jak je podrobněji specifikováno ve stávajícím rozpočtu. 2. CRO vyplatí jménem zadavatele zdravotnickému zařízení částku náležející mu podle podmínek vymezených přílohou A jako nedílnou a podstatnou součástí smlouvy, a to na základě platného výpisu z bankovního účtu / podpůrné dokumentace schválené stranami. 3. CRO tímto předkládá údaje nezbytné pro vystavení faktury: CRO: Opis s.r.l. CRO TAX ID and Vat n IT12605350151 CRO address: Via Matteotti 10, 20832, Desio (MB), Italy Email [REDACTED] alebo [REDACTED] 4. Faktury budou vystaveny a vyplaceny v [EUR] a mají být v anglickém jazyce. 5. [Bude-li jakákoli částka v rozpočtu definována a/nebo fakturována v [zadejte

Central Bank on the date on which payment of a given invoiced amount is made. CRO shall never be and/or be deemed liable for differences in expected/actual payment due to the said exchange rate as well as due to the eventual applicable banks'commissions] 6. CRO and Institution shall bear the respective banks'commissions applicable to each payment as a normal cost of doing business	<i>místní měnu</i>], CRO tyto částky vyplatí v EUR na základě směnného kurzu EUR / <i>místní měna</i> zveřejněného Evropskou centrální bankou v den, kdy bude platba dané fakturované částky provedena. CRO nenese odpovědnost ani nemá být považována za odpovědnou za rozdíl v předpokládané a skutečné výši platby způsobený zmíněným směnným kurzem i případnými relevantními bankovními poplatky.] 6. CRO a zdravotnické zařízení uhradí příslušné bankovní poplatky související s každou platbou jako běžný náklad v rámci obchodní činnosti.
---	---

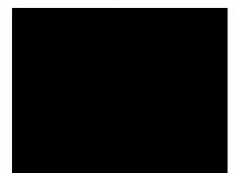


Table 1

Study Period	Treatment Period		Stabilization														
	Screen		D1	D8	D15	D22	D29	D36 - D50	V6	V7	D57	D64 - D78	D85	D92 - D106			
Protocol Activity			V0	V1	V2	V3	V4	V5			V8	V9 - V11	V12	V13 - V15			
Week																	
Visit	V1		V2	V3	V4	V5	V6	V7	V8	V9	V10	V11	V12	V13	V14	V15	
Visit Window	Max 28 days to V2		0D	±2D	±2D	±2D	±2D	±2D			±2D	±2D			±2D	±2D	
Informed Consent	60.00 €																
Inclusion/Exclusion																	
Demography (Year of Birth, Age, Gender, Ethnicity, Race)																	
Medical History																	
Physical Examination																	
Weight & Height																	
Vital Signs																	
Hematology																	
Blood Chemistry																	
Serum FSH																	
Urinalysis																	
eGFR																	
hs-CRP (can be coated separately ONLY if not covered in biochemistry as per hospital protocol)																	
Ferritin																	
TSH																	
Active B ₁₂ Level																	
Folic Acid																	
TNR																	

