

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

## SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

The Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) is made by and between:

Tato smlouva o klinickém hodnocení („**Smlouva**“) je uzavírána mezi následujícími stranami:

- **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**, having a place of business at Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, Identification number: 00064173, Tax identification number: CZ00064173, represented by doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, Director, Reference symbol: KH 42/2018, Internal cost center No. 21011 (the “**Institution**”), and
- **Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**, se sídlem Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, Identifikační číslo: 00064173, Daňové identifikační číslo: CZ00064173, zastoupená doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem, číslo jednací: 42/2018, interní nákladové středisko: 21011 („**Zdravotnické zařízení**“), a
- **prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA**, date of birth: [REDACTED], having an address at [REDACTED] (the “**Investigator**”), and
- **prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA**, datum narození: [REDACTED], s bydlištěm [REDACTED] („**Zkoušející**“), a
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 24768651, Tax identification number: CZ24768651, represented by [REDACTED] (“**CRO**”), and
- **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**, se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, Identifikační číslo: 24768651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená [REDACTED] („**CRO**“), a
- **Retrophin Inc.**, having a place of business at 3721 Valley Centre Drive, Suite 200, San Diego, CA 92130, USA (“**Sponsor**”).
- **Retrophin Inc.**, se sídlem 3721 Valley Centre Drive, Suite 200, San Diego, CA 92130, USA („**Zadavatel**“).

Each a “**Party**” and together the “**Parties**”.

Každá samostatně jako „**Strana**“ a společně jako „**Strany**“.

Protocol Number:	021IGAN17001	Číslo Protokolu:	021IGAN17001
Protocol Title:	A RANDOMIZED, MULTICENTER, DOUBLE-BLIND, PARALLEL-GROUP, ACTIVE-CONTROL STUDY OF THE EFFICACY AND SAFETY OF SPARSENTAN FOR THE	Název Protokolu:	RANDOMIZOVANÉ, MULTICENTRICKÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ KLINICKÉ HODNOCENÍ FÁZE 3 S PARALELNÍMI SKUPINAMI A AKTIVNÍM SROVNÁVACÍM

021IGAN17001\_Czech Republic\_CTA Template\_INST and INV\_20Jun2018 /Republic\_Clinical Trial Agreement\_INST & INV 21 August 2013 – IQVIA Global template – 15 April 2013

Clinical Trial Agreement / Smlouva o klinickém hodnocení

Retrophin Inc. / 021IGAN17001

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady / prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA

Version / Verze: Redacted // 23112018

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ

	<i>TREATMENT OF IMMUNOGLOBULIN A NEPHROPATHY</i>		<i>PŘÍPRAVKEM POSUZUJÍCÍ ÚČINNOST A BEZPEČNOST SPARSENTANU JAKO LÉČBY IGA NEFROPATIE</i>
Protocol Date:	<i>6 April 2018</i>	Datum Protokolu:	<i>6. dubna 2018</i>
Country where Site is Conducting Study:	<i>Czech Republic</i>	Stát, ve kterém má sídlo Místo provádění klinického hodnocení, které provádí Studii:	<i>Česká republika</i>
Location where the study will be conducted:	<i>1<sup>st</sup> Internal Clinic, which is a division/part of the Institution</i>	Místo, kde bude prováděna Studie:	<i>I. interní klinika, která je součástí/oddělením Zdravotnického zařízení</i>
Key Enrollment Date:	<i>100 Calendar Days after Site Initiation Visit (being the date by which Site must enrol at least one (1) subject as more specifically set out in Section 1.7 "Key Enrollment Date" below)</i>	Klíčové datum zařazení:	<i>100 kalendářních dnů po Iniciační návštěvě Místa provádění klinického hodnocení (a to jakožto den, ke kterému je Místo provádění klinického hodnocení povinně zařadit minimálně jeden (1) subjekt, jak je dále podrobněji rozvedeno níže v odstavci 1.7 „Klíčové datum zařazení“)</i>
ECMT / EC / RA:	<i>ECMT: Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic  EC: Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic  RA: Statní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Czech Republic</i>	MEK / EK / SÚKL:	<i>MEK: Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika  LEK: Etická komise Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika  SÚKL: Statní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Česká republika</i>

The following additional definitions shall apply to this Agreement:

Case Report Form or CRF: case report form (paper or electronic) to be used by Site to record all of the Protocol-required information to be reported to Sponsor on each Study Subject (defined below).

CRO: IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., a contract research organization engaged by Retrophin to coordinate/perform certain activities required for the conduct of the Study in accordance with the Protocol, including monitoring the Study, providing payments and entering into clinical trial agreements with Sites on behalf of Retrophin.

Good Clinical Practices or GCPs: International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (ICH) Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time and the principles set out in the Declaration of Helsinki (1996 edition).

Government Official: any officer or employee of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any person acting in an official capacity on behalf of a government or of any ministry, department, agency, or instrumentality of a government; any officer or employee of a company or of a business owned in whole or part by a government; any officer or employee of a public international

Ve Smlouvě jsou použity následující smluvní definice:

Formuláře pro záznamy o subjektech hodnocení (Case Report Form) neboli CRF: formulář pro záznamy o subjektech hodnocení (v listinné či elektronické podobě) bude používán Místem provádění klinického hodnocení za účelem záznamu veškerých informací požadovaných Protokolem, které podléhají oznamování Zadavateli ve vztahu ke každému Subjektu studie (ve smyslu níže uvedené definice).

CRO: IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., smluvní výzkumná organizace, kterou Retrophin najal, aby koordinovala/uskutečňovala některé aktivity vyžadované pro provádění Studie v souladu s Protokolem, včetně monitorování Studie, hrazení plateb a uzavírání smluv o klinickém hodnocení jménem společnosti Retrophin s Místy provádění klinického hodnocení.

Správná klinická praxe neboli GCPs: Mezinárodní konference pro harmonizaci technických požadavků a podmínek pro registraci léčiv pro humánní použití (ICH), Harmonizovaná tripartitní směrnice pro Správnou klinickou praxi, ve znění, jež je v průběhu času novelizováno, a zásady vymezené Helsinskou deklarácí (vydání z r. 1996).

Zástupce veřejné moci: jakýkoli úředník či jakýkoli zaměstnanec vládního úřadu či jakéhokoli ministerstva, rezortu, úřadu či agentury nebo zástupce státního/správního úřadu; jakákoli osoba jednající v úřední funkci jménem státního/správního úřadu či jakéhokoli ministerstva, ústavu, úřadu či agentury nebo zástupce vládního úřadu; jakýkoli výkonný řídicí pracovník či zaměstnanec společnosti či podnikatelského

organization such as the World Bank or the United Nations; any officer or employee of a political party or any person acting in an official capacity on behalf of a political party; and/or any candidate for political office; any doctor, pharmacist, or other healthcare professional who works for or in any hospital, pharmacy or other healthcare facility owned or operated by a government agency, ministry or department.

Investigational Product: the compound identified in the Protocol that is being tested in the Study.

Effective Date: the date of publication in the Register of Agreements.

Item(s) of Value: should be interpreted broadly and may include, but is not limited to, money or payments or equivalents, such as gift certificates; gifts or free goods; meals, entertainment, or hospitality; travel or payment of expenses; provision of services; purchase of property or services at inflated prices; assumption or forgiveness of indebtedness; intangible benefits, such as enhanced social or business standing (e.g., making donations to government official's favored charity); and/or benefits to third persons related to government officials (e.g., close family members).

Medical Records: the Study Subjects' primary medical records kept by the Institution on behalf of the Study Subjects, including, without limitation, treatment

subjektu vlastněného státem, v dílčím či plném rozsahu; jakýkoli výkonný řídicí pracovník či zaměstnanec mezinárodní organizace veřejného charakteru jako např. Světová banka či Organizace spojených národů; jakýkoli výkonný řídicí pracovník či jakýkoli zaměstnanec politické strany či jakákoli osoba jednající v rámci jí svěřené pravomoci jménem politické strany; a/nebo jakýkoli kandidát na politickou funkci; jakýkoli lékař, farmaceut či jiný profesionál ve zdravotnictví pracující pro či v jakékoli nemocnici, lékárně či jakémkoli jiném zařízení zdravotnického typu vlastněném či provozovaném státním/správním úřadem, ministerstvem či ústavem.

Hodnocené léčivo: sloučenina definovaná v Protokolu, který je předmětem hodnocení ve Studii.

Datum účinnosti: datum zveřejnění Smlouvy v Registru smluv ve smyslu níže uvedeném.

Hodnotné věci: budou vykládány v širším smyslu, a mohou tak zahrnovat například peněžní částky, platby či ekvivalenty plateb jako například dárkové certifikáty či poukazy; dary či bezplatně poskytované výrobky; jídlo, zábavu či pohostinnost; cesty či proplácení nákladů; poskytování služeb; koupi majetku či služeb za nadhodnocené částky; převzetí či prominutí splatných závazků; výhody nehmotného charakteru jako například zvýšené sociální či podnikatelské postavení (např. poskytování darů či podpory na dobročinné účely upřednostňované zástupcem veřejné moci); a/nebo výhody poskytované třetím osobám vztahující se k zástupcům veřejné moci (např. blízcí členové rodiny).

Zdravotní záznamy: primární zdravotní záznamy Subjektů studie vedené Zdravotnickým zařízením ve vztahu k Subjektům studie, zejména záznamy

entries, x-rays, biopsy reports, ultrasound photographs and other diagnostic images.

Protocol: the clinical protocol referenced above as it may be modified from time to time by the Sponsor (defined below) and approved by Regular Authorities.

Site: Investigator and Institution.

Sponsor: Retrophin, the Sponsor of the Study.

Study: the clinical trial that is to be performed in accordance with this Agreement and the Protocol for purposes of gathering information about the Investigational Product identified in the Protocol.

Study Data: all records and reports, other than Medical Records, collected or created pursuant to or prepared in connection with the Study by Site including, without limitation, reports (e.g., CRFs, data summaries, interim reports and the final report) required to be delivered to Sponsor pursuant to the Protocol and all records regarding inventories and dispositions of all Investigational Product.

Study Materials: shall include all materials and documents provided to the Site for the Study including without limitation the Investigational Product, reagents and materials derived from Study Subjects enrolled in the Study, including, but not limited to, blood, bone marrow, sera, and other biological materials.

Study Staff: the individuals involved at the Institution in conducting the Study under the

o léčbě, rentgenové snímky, protokoly o provedených biopsiích, snímky z ultrazvukových vyšetření a další snímky diagnostické povahy.

Protokol: klinický protokol, na který je odkázáno výše a který může být čas od času Zadavatelem změněn (ve smyslu níže uvedené definice) a který je schválený Kontrolními úřady.

Místo provádění klinického hodnocení: Zkoušející a Zdravotnické zařízení.

Zadavatel: Retrophin, Zadavatel Studie.

Studie: klinické hodnocení, které bude provedeno v souladu s touto Smlouvou a Protokolem za účelem získání a shromáždění informací o Hodnoceném léčivu popsaném v Protokolu.

Studijní data a údaje: veškeré záznamy, zprávy a protokoly, které jsou odlišné od Zdravotních záznamů a které jsou získány, shromážděny či vytvořeny v návaznosti na či připraveny v souvislosti se Studií, zejména zprávy, záznamy a protokoly (např. CRF, datové přehledy, průběžné zprávy a protokoly a závěrečná zpráva), které jsou požadovány, aby byly poskytnuty Zadavateli v souladu s Protokolem, a veškeré záznamy ohledně inventurní evidence a nakládání s veškerým množstvím Hodnoceného léčiva.

Studijní materiály: budou zahrnovat všechny materiály a dokumenty poskytnuté Místu provádění klinického hodnocení ve Studii, včetně například Hodnoceného léčiva, reagentů a materiálů získaných od zařazených Subjektů studie, což mimo jiné zahrnuje krev, kostní dřeň, sérum a jiné biologické materiály.

Studijní personál: jednotlivé fyzické osoby zapojené ve Zdravotnickém zařízení do

direction of the Investigator.

provádění Studie pod dohledem Zkoušejícího.

Study Subject: an individual meeting all Protocol inclusion criteria who participates in the Study, either as a recipient of the Investigational Product or as a control.

Subjekt studie: jednotlivec, který se účastní Studie, buď jakožto příjemce Hodnoceného léčiva, nebo jako kontrolní subjekt.

## **RECITALS:**

**WHEREAS**, Retrophin is engaged in the discovery and development of pharmaceutical products and from time to time sponsors clinical trials of investigational pharmaceutical products;

**WHEREAS**, Site is experienced in the conduct of clinical trials of investigational product candidates;

**WHEREAS**, CRO is providing clinical research organisation services to Sponsor under a separate contract between CRO and Sponsor. CRO's services include monitoring of the Study and providing payments to the sites;

**WHEREAS**, Site is willing to conduct the Study and Retrophin requests the Site to undertake the Study.

**WHEREAS**, the Institution acknowledges and agrees that CRO, Sponsor and Investigator will enter into a separate agreement on remuneration of the Investigator and Study Staff.

**NOW THEREFORE**, the following is agreed:

### **1. CONDUCT OF THE STUDY**

#### **1.1 Compliance with Laws, Regulations, and Good Clinical Practices**

## **ÚVODNÍ ČÁST:**

**VZHLEDEM K TOMU**, že Retrophin se podílí na objevování a vývoji léčivých přípravků a čas od času zadává klinická hodnocení hodnocených léčivých přípravků;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Místo provádění klinického hodnocení má zkušenosti s prováděním klinických hodnocení hodnocených léčivých přípravků;

**VZHLEDEM K TOMU**, že CRO poskytuje Zadavateli služby smluvní výzkumné organizace, a to na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi CRO a Zadavatelem. Služby CRO zahrnují monitoring Studie a hrazení plateb místům provádění klinického hodnocení;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Místo provádění klinického hodnocení hodlá provést Studii a Retrophin po Místu provádění klinického hodnocení požaduje provedení Studie.

**VZHLEDEM K TOMU**, že Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že CRO, Zadavatel a Zkoušející uzavřou samostatnou písemnou dohodu o odměně Zkoušejícího a Studijního personálu.

**NYNÍ S OHLEDEM NA SHORA UVEDENÉ**, bylo dohodnuto následující:

### **1. PROVEDENÍ STUDIE**

#### **1.1 Soulad s Právními předpisy, nařízeními a Správnou klinickou praxí**

Institution agrees that Investigator and Study Staff shall perform the Study at Institution in strict accordance with this Agreement, the Protocol any and all applicable laws regulations and guidelines, including in particular, but without limitation, GCPs, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on amendments to some related acts (“**Act on Pharmaceuticals**”) and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services and terms and conditions of performance of such services (“**Act on Medical Services**”) or any subsequent amendments or laws substantially replacing any of the foregoing (together “**Applicable Laws**”). Site and Study Staff acknowledge that CRO and Sponsor, and their respective affiliates, need to adhere to the provisions of (i) the Bribery Act 2010 of the United Kingdom (“**Bribery Act**”); (ii) the Foreign Corrupt Practices Act 1977 of the United States of America (“**FCPA**”) and (iii) any other applicable anti-corruption legislation.

## 1.2 Informed Consent Form

Institution agrees that Investigator shall use an informed consent form that (together with all Site and IRB or IEC proposed revisions) have been approved by Sponsor and is in accordance with applicable regulations and the requirements of the Ethics Committee for Multicentric Trials (“**ECMT**”) and Local Ethics Committees (“**LEC**”), jointly Ethics Committees (“**EC**”) that is responsible for reviewing the Study. Investigator shall obtain the prior written informed consent of each Study Subject.

Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Zkoušející a Studijní personál provede ve Zdravotnickém zařízení Studii v přísném souladu s touto Smlouvou, Protokolem, veškerými příslušnými právními předpisy a nařízeními, zejména včetně GCP, zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech a změnách některých souvisejících zákonů („**Zákon o léčivech**“) a vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, zák. č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („**Zákon o zdravotních službách**“) nebo jakýchkoli následných pozměňujících či podstatně nahrazujících právních předpisů ve vztahu ke shora uvedeným právním normám, (společně „**Příslušné právní předpisy**“). Místo provádění klinického hodnocení a Studijní personál tímto berou na vědomí, že CRO a Zadavatel, a jejich odpovědné pobočky, se zavazují dodržovat (i) britský zákon proti korupci z roku 2010 („**Protikorupční zákon**“); (ii) zákon USA z roku 1977 o zahraničních korupčních praktikách z roku 1977 („**FCPA**“) a (iii) jakékoli další právní předpisy na úseku zákazu korupčních praktik.

## 1.2 Formulář písemného informovaného souhlasu

Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že Zkoušející bude používat formulář informovaného souhlasu, ve znění (spolu se všemi změnami navrženými Místem provádění klinického hodnocení a nezávislou etickou komisí) schváleném Zadavatelem, a který je v souladu s příslušnými právními předpisy a požadavky Etické komise pro multicentrická hodnocení („**MEK**“) a Místních etických komisí („**LEK**“), společně dále jen Etických komisí („**EK**“), které jsou zodpovědné za kontrolu Studie. Zkoušející předem zajistí písemný

informovaný souhlas každého Subjektu studie.

### 1.3 Medical Records and Study Data

1.3.1 Collection, Storage and Destruction. Institution through the Investigator shall ensure the prompt, complete, and accurate collection, recording and classification of the Medical Records and Study Data.

Institution shall through Investigator:

- i. maintain and store Medical Records and Study Data in a secure manner with physical and electronic access restrictions, as applicable and environmental controls appropriate to the applicable data type and in accordance with applicable laws, regulations and industry standards; and
- ii. protect the Medical Records and Study Data from unauthorized use, access, duplication, and disclosure. If directed by Sponsor or CRO, Institution through Investigator will submit Study Data using the electronic system provided by Sponsor or CRO or their designated representative and in accordance with Sponsor's instructions for electronic data entry. Site shall prevent unauthorized access to the Study Data by maintaining physical security of the electronic system and ensuring that Study Staff maintain the confidentiality of their passwords. Investigator agrees to collect all Study Data in Medical Records prior to entering it into the CRF. Investigator shall ensure the prompt submission of

### 1.3 Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje

1.3.1 Shromažďování, uskladnění a likvidace. Zdravotnické zařízení prostřednictvím Zkoušejícího zajistí promptní, úplné a přesné shromažďování, zaznamenávání a klasifikační roztřídění Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

Zdravotnické zařízení bude prostřednictvím Zkoušejícího:

- i. vést a skladovat Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje bezpečným způsobem s omezením fyzického i elektronického přístupu, dle podmínek konkrétního případu a s kontrolou prostředí příslušnou pro konkrétní typ dat a údajů v souladu s příslušnými právními předpisy, nařízeními a technickými standardy; a
- ii. chránit Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje proti neoprávněnému zneužití, přístupu, kopírování či odhalení. Bude-li tak požadováno Zadavatelem či CRO, předloží Studijní data a údaje za použití elektronického systému pro elektronický záznam dat, který bude poskytnutý Zadavatelem nebo CRO nebo jimi určeným zástupcem, a to v souladu s pokyny Zadavatele pro elektronický záznam dat. Místo provádění klinického hodnocení zabrání neoprávněnému přístupu ke Studijním datům a údajům zajištěním fyzické bezpečnosti elektronického systému a dále zajistí, že Studijní personál bude zachovávat v důvěrném režimu jim přidělená přístupová hesla. Zkoušející souhlasí, že shromáždí



CRFs; and

iii. take measures to prevent accidental or premature destruction or damage of these documents. Neither Institution nor Investigator shall destroy or permit the destruction of any Medical Records or Study Data without prior written notification to the Sponsor. The Institution will keep all Medical Records and Study Data as well as any documentation related to study subjects for 15 years after completing the Study

In case of termination of Investigator employment relationship, the responsibility for maintaining Medical Records and Study Data shall be determined in accordance with applicable regulations but Institution will not in any case be relieved of its obligations under this Agreement for maintaining the Medical Records and Study Data.

1.3.2 Ownership. Institution shall retain and store Medical Records. The Institution and the Investigator will assign to Sponsor all of their rights, title and interest, including intellectual property rights, to all Confidential Information (as defined below) and any other Study Data.

1.3.3 Access, Use, Monitoring and Inspection. Site shall provide original or copies (as the case may be) of all Study Data to CRO and Sponsor for Sponsor's use. Site shall afford Sponsor and CRO and their representatives and designees reasonable access to Site's facilities and to Medical

veškerá Studijní data a údaje obsažené ve Zdravotních záznamech před jejich vložením do CRF. Zkoušející zajistí neprodlené předkládání CRFs; a

iii. přijme opatření za účelem zabránění náhodnému či předčasnému zničení či poškození těchto dokumentů. Ani Zdravotnické zařízení, ani Zkoušející nezničí či nepovolí likvidaci jakýchkoli Zdravotních záznamů či Studijních dat a údajů bez předchozího písemného oznámení zaslaného Zadavateli. Zdravotnické zařízení uchová Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje, jakož i veškerou dokumentaci vztahující se ke Subjektům Studie po dobu 15 let od ukončení Studie.

V případě ukončení pracovněprávního poměru Zkoušejícího bude odpovědnost za vedení Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů určena v souladu s příslušnými právními předpisy, avšak Zdravotnické zařízení se v žádném případě nezproští svých povinností, jež jí plynou z této Smlouvy ve vztahu k vedení Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

1.3.2 Vlastnictví. Zdravotnické zařízení si ponechá a bude uchovávat Zdravotní záznamy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející převedou na Zadavatele veškerá svá práva, nároky a tituly, včetně práv duševního vlastnictví k Důvěrným informacím (ve smyslu níže uvedeném) a k jakýmkoli jiným Studijním datům a údajům.

1.3.3 Přístup, Použití, Monitoring a Kontrola. Místo provádění klinického hodnocení poskytne originály či kopie (dle podmínek konkrétního případu) všech Studijních dat a údajů CRO a Zadavateli pro možnost jejich využití Zadavatelem. Místo provádění klinického hodnocení

Records and Study Data so as to permit Sponsor and CRO and their representatives and designees to monitor the Study.

Site shall afford regulatory authorities reasonable access to Site's facilities and to Medical Records and Study Data, and the right to copy Medical Records and Study Data.

The Site agrees to cooperate with the representatives of CRO and Sponsor who visit the Site, and the Site agrees to ensure that the employees, agents and representatives of Site do not harass, or otherwise create a hostile working environment for such representatives.

The Site shall immediately notify Sponsor and CRO of, and provide Sponsor and CRO copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of Site's facilities, and the Site shall permit CRO and Sponsor to attend any such inspections. Site will provide draft written responses to Sponsor for review and comment in advance of submission of such responses to the extent practicable and will consider Sponsor comments in good faith. Site will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all Confidential Information that is not required to be disclosed during such

umožní Zadavateli a CRO a jejich zástupcům a zmocněncům odpovídající přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a k Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, aby umožnilo Zadavateli a CRO a jejich zástupcům a zmocněncům provedení monitoringu Studie.

Místo provádění klinického hodnocení umožní regulatorním úřadům přiměřený přístup do prostor a zařízení Místa provádění klinického hodnocení a ke Zdravotním záznamům a Studijním datům a údajům, a poskytne oprávnění ke kopírování Zdravotních záznamů a Studijních dat a údajů.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že bude spolupracovat se zástupci CRO a Zadavatele, kteří navštíví Místo provádění klinického hodnocení, a Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že zajistí, že zaměstnanci a zástupci Místa provádění klinického hodnocení nebudou klást jakékoli překážky či jakkoli jinak vytvářet nepříznivé pracovní podmínky pro takové zástupce.

Místo provádění klinického hodnocení neprodleně vyrozumí Zadavatele a CRO, a v těže souvislosti Zadavateli a CRO poskytne veškeré kopie, o jakékoli žádosti, korespondenci či komunikaci přijaté či zaslané jakémukoli státnímu/správnímu úřadu či regulatorní autoritě vztahující se ke Studii, zejména včetně žádostí či oznámení o kontrole prostor a zařízení Místa výkonu klinického hodnocení, a Místo provádění klinického hodnocení umožní CRO a Zadavateli, aby se takových kontrol zúčastnili. Místo provádění klinického hodnocení poskytne v maximální praktické míře Zadavateli ke kontrole a okomentování navrhované písemné odpovědi před jejich předáním a zváží

inspections.

1.3.4 License. Sponsor hereby grants to Institution a perpetual, non-exclusive, nontransferable, paid-up license, without right to sublicense, to use Study Data (i) subject to the obligations set forth in Section 3 “Confidentiality”, for internal, non-commercial research and for educational purposes, and (ii) for preparation of publications in accordance with Section 5 “Publication Rights”.

1.3.5 Survival. This Section 1.3 “Medical Records and Study Data” shall survive termination or expiration of this Agreement.

#### 1.4 Duties of Investigator

Investigator is responsible for the conduct of the Study at Institution. In particular, but without limitation, it is the Investigator’s duty to review and understand the information in the Investigator’s Brochure to ensure that all informed consent requirements are followed. CRO or Sponsor will ensure that all required reviews and approvals by applicable regulatory authorities and ECs are obtained.

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator’s possible economic or other interests, if any, in connection with the conduct of the Study, the Investigational Product, or Sponsor.

v dobré víře Zadavatelovy komentáře. Místo provádění klinického hodnocení vyvine nezbytné úsilí za účelem oddělení, nikoli však odhalení či zpřístupnění, veškerých Důvěrných informací, jejichž odhalení či zpřístupnění není v této souvislosti vyžadováno během takových kontrol.

1.3.4 Licenční oprávnění. Zadavatel tímto Zdravotnickému zařízení poskytuje trvalé, nevýhradní, nepřevoditelné, bezplatné licenční oprávnění, bez práva udělení sublicence, k užití Studijních dat a údajů (i) v souladu se závazky stanovenými v Článku 3 „Důvěrný režim“, pro vnitřní účely, výzkum nekomerčního charakteru a pro edukativní účely, a (ii) pro přípravu publikací v souladu s Článkem 5 „Práva na zveřejnění“.

1.3.5 Přetrvávající platnost. Tento odstavec 1.3 „Zdravotní záznamy a Studijní data a údaje“ zůstane závazný i v případě zániku platnosti či vypršení platnosti této Smlouvy.

#### 1.4 Povinnosti Zkoušejícího

Zkoušející je odpovědný za provedení Studie ve Zdravotnickém zařízení. Konkrétně pak jde zejména ale nejen o povinnost Zkoušejícího zkontrolovat a porozumět informacím obsaženým v Souboru informací pro zkoušejícího a zajistit dodržování všech požadavků týkajících se informovaného souhlasu. CRO nebo Zadavatel zajistí, že budou opatřena veškerá požadovaná kontrolní schválení od příslušných regulatorních úřadů a EK.

Zkoušející souhlasí, že poskytne písemné prohlášení vztahující se k potenciálním zájmům Zkoušejícího ekonomické či jiné povahy, či odhalí jiné zájmy, je-li jich, a to v souvislosti s prováděním této Studie či ve vztahu k Hodnocenému léčivu i ve vztahu

Investigator agrees to provide a written declaration revealing Investigator's disclosure obligations, if any, with the Institution in connection with the conduct of the Study and the Investigational Product.

Investigator is duly licensed to conduct the Study and in good standing.

Site agrees to provide prompt advance notice to Sponsor and CRO if Investigator will be terminating its employment relationship in the Institution or is otherwise no longer able to perform the Study. The appointment of a new Investigator must have the prior approval of Sponsor.

### 1.5 Adverse Events

Investigator shall report adverse events and serious adverse events as directed in the Protocol and by applicable laws and regulations. Investigator shall cooperate with Sponsor in its efforts to follow-up on any adverse events. Site shall comply with its LEC reporting obligations.

During the Study, Sponsor will promptly report to Site any information that could directly adversely affect the health or safety of past or current Study Subjects or influence the conduct of the Study, including but not limited to the Study Results and information in site monitoring reports and data safety monitoring committee reports as required by the Protocol.

k Zadavateli.

Zkoušející souhlasí, že poskytne písemné prohlášení, že bude odhalovat závazky Zkoušejícího, jsou-li nějaké, a to vůči Zdravotnickému zařízení ve vztahu a v souvislosti s prováděním Studie a Hodnoceným léčivem.

Zkoušející má řádné a platné příslušné oprávnění k provádění Studie.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že zašle předem promptní oznámení Zadavateli a CRO v případě, že Zkoušející ukončí pracovní poměr ve Zdravotnickém zařízení či nebude-li Zkoušející z jakéhokoli jiného důvodu schopen provádět Studii. Ustanovení nového Zkoušejícího bude podléhat předchozímu schválení Zadavatele a CRO.

### 1.5 Nežádoucí příhody

Zkoušející oznámí nežádoucí příhody a závažné nežádoucí příhody v souladu s požadavky Protokolu a příslušnými právními předpisy a nařízeními. Zkoušející se zavazuje, že bude spolupracovat se Zadavatelem v souvislosti s jeho úsilím vynaloženém v rámci kontrolního procesu ve vztahu k jakékoli nežádoucí příhodě. Místo provádění klinického hodnocení bude jednat v souladu s oznamovacími povinnostmi vyžadovanými jeho LEK.

Během Studie bude Zadavatel neprodleně předávat Místu provádění klinického hodnocení všechny informace, které by se mohly přímo týkat nepříznivých účinků na zdraví či bezpečnost minulých nebo současných Subjektů studie nebo by mohly ovlivnit provádění Studie; mezi tyto informace patří například výsledky Studie a informace uvedené ve zprávách o monitorování Místa provádění klinického

hodnocení a zprávách komise pro monitorování bezpečnostních údajů podle požadavků Protokolu.

### 1.6 Use and Return of Investigational Product and Equipment

Sponsor or a duly authorized agent of Sponsor, shall supply Site free of charge with sufficient amount of Investigational Product as described in the Protocol. Investigational Product will be stored, accounted for and administered in accordance with the Protocol.

The Site shall use the Study Material provided in connection with the Study, solely for the purpose of properly completing the Study and shall maintain the Study Material as specified by Sponsor and according to applicable laws and regulations, including storage in a locked, secured area at all times.

Upon completion or termination of the Study, Site shall return or destroy, at Sponsor's option, Study Material and all Confidential Information (as defined below) at Sponsor's sole expense.

Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the disposition of Investigational Product and any instructions from CRO or Sponsor that are not inconsistent with such laws and regulations.

Institution, through the Investigator shall return any equipment provided by Sponsor

### 1.6 Použití a vrácení Hodnoceného léčiva a Materiálů

Zadavatel, či jeho řádně oprávněný zástupce, dodá bezplatně Místu provádění klinického hodnocení dostatečné množství Hodnoceného léčiva dle podmínek popsanych v Protokolu. Hodnocené léčivo bude ukládáno, vykazováno a podáváno v souladu s Protokolem.

Místo provádění klinického hodnocení bude používat Studijní materiál poskytnutý v souvislosti se Studií výhradně pro účely řádného dokončení Studie a bude jej uchovávat dle pokynů Zadavatele a v souladu s příslušnými právními předpisy, nařízeními a pravidly, včetně povinnosti skladovat Hodnocené léčivo v uzamčeném a zabezpečeném prostoru, a to po celou předmětnou dobu.

V návaznosti na dokončení či ukončení Studie, Místo provádění klinického hodnocení vrátí či zlikviduje, a to plně dle volby Zadavatele, Studijní materiál i veškeré Důvěrné informace (ve smyslu níže uvedené definice) plně a výlučně na náklady Zadavatele.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že budou jednat v souladu s veškerými právními předpisy, nařízeními a pravidly upravujícími nakládání s Hodnoceným léčivem a jakýmkoli instrukcemi a pokyny poskytnutými CRO a Zadavatel, jež nejsou v rozporu s takovými právními předpisy, nařízeními a pravidly.

Zdravotnické zařízení, prostřednictvím Zkoušejícího, vrátí jakékoli vybavení

for use in the Study unless Sponsor and Institution have a written agreement for Institution to acquire the equipment. If there are Site facility improvements provided by CRO or Sponsor in relation to the Study, then Site shall enter a separate written agreement with CRO or Sponsor with respect to improvements of such facility of the Institution. No facility improvement will be provided by Sponsor or CRO without Institution's prior approval.

The Institution acknowledges that the Study Staff will include a pharmacist who is an employee of the Institution and is responsible for reception of the Investigational Product, its proper storage and its administration for the conduct of Study in accordance with Applicable Laws, including, without limitation, Sec. 19 (2) d) of Decree No. 226/2008 Coll., as amended, and in accordance with instruction issue by the State Institute for Drug Control LEK-12. The pharmacist reimbursement will be included in the separate Agreement entered into between Sponsor and Investigator.

### 1.7 Key Enrollment Date

Site understands and agrees that if Site has not enrolled at least one (1) Study Subject by the Key Enrollment Date then Sponsor may terminate this Agreement in accordance with Section 15 "Term & Termination" Sponsor has the right to limit enrollment at any time.

poskytnuté Zadavatelem pro použití ve Studii, nebude-li uzavřena písemná smlouva mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením, na jejímž základě Zdravotnické zařízení nabude vlastnictví k takovému vybavení. Došlo-li k jakémukoli zhodnocení zařízení provozovaných Místem provádění klinického hodnocení, a to prostřednictvím CRO či Zadavatele v souvislosti se Studií, Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že uzavře samostatnou smlouvu s CRO nebo Zadavatelem ve vztahu k a v souvislosti s takovým zhodnocením zařízení provozovaných Zdravotnickým zařízením. Ke zhodnocení zařízení provozovaného Zdravotnickým zařízením nebude Zadavatelem či CRO přistoupeno bez předchozího souhlasu Zdravotnického zařízení.

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že mezi Studijní personál Místa provádění klinického hodnocení bude patřit farmaceut, který je v pracovním poměru ke Zdravotnickému zařízení, a který bude zodpovědný za převzetí Hodnoceného léčiva, jeho řádné skladování v řešitelském centru a jeho výdej pro účely provádění studie dle příslušných právních předpisů, zejména pak dle § 19, odst. 1, písm. d) vyhlášky č. 226/2008 Sb., v platném znění a dle pokynu SÚKL LEK-12. Odměna farmaceuta bude zajištěna v rámci separátní smlouvy uzavřené mezi Zadavatelem a Zkoušejícím.

### 1.7 Klíčové datum zařazení

Místo provádění klinického hodnocení je srozuměno a souhlasí, že v případě, že Místo provádění klinického hodnocení nezařadí alespoň jeden (1) Subjekt studie ke Klíčovému datu zařazení, pak Zadavatel bude oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s Článkem 15 „Platnost & Ukončení platnosti“. Zadavatel je oprávněn omezit zařazení Subjektů studie, a to

v kterýkoli časový okamžik.

It is estimated that the Study will be initiated in [REDACTED] and its planned duration is until [REDACTED]. It is expected that [REDACTED] will be enrolled into the Study.

Předpokládá se, že Studie bude zahájena v [REDACTED] a bude trvat do [REDACTED], a je do ní plánováno zařadit [REDACTED].

1.8 The Study will be conducted on the basis of the approval issued by the State Institute for Drug Control, issued on 12 Sep 2018 of the Approval No. sukls280289/2018, approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials and Ethics Committee of the Institution, issued on 3 Oct 2018 of the Approval No. 2017-004605-41.

1.8 Studie bude provedena na základě povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv, vydaného dne 12.9.2018, pod č. j. sukls280289/2018, souhlasného stanoviska Multicentrické etické komise a Etické komise Zdravotnického zařízení, vydaného dne 3.10.2018 pod č. j. 2017-004605-41.

CRO, acting on behalf of Sponsor, will be responsible for communication with the above regulatory authority and ethics committee.

Za komunikaci s těmito subjekty je odpovědný Zadavatel, prostřednictvím CRO.

## **2. PAYMENT**

In consideration for the proper performance of the Study by Site in compliance with the terms and conditions of this Agreement, payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Attachment A.

## **2. PLATBY**

V souvislosti s řádným plněním Studie Místem provádění klinického hodnocení, a to v souladu s podmínkami a ustanoveními této Smlouvy, budou poskytovány platby dle podmínek a ustanovení definovaných v Příloze A.

The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately **CZK 89,833.00**.

Odhadovaná hodnota finančního plnění dle této Smlouvy je přibližně **89.833,00 Kč**.

## **3. CONFIDENTIALITY**

### **3.1 Definition**

“**Confidential Information**” means the confidential and proprietary information of Sponsor and includes (i) all information disclosed by or on behalf of Sponsor to Institution, Investigator or other Institution personnel, including without limitation, the Investigational Product, technical

## **3. DŮVĚRNÝ REŽIM**

### **3.1 Definice**

„**Důvěrné informace**“ budou vykládány jako informace důvěrné a majetkové povahy náležející Zadavateli, přičemž budou zahrnovat (i) veškeré informace, jež byly Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu či kterémukoli členu personálu Zdravotnického zařízení, poskytnuty, odhaleny, zpřístupněny

information relating to the Investigational Product, all Pre-Existing Intellectual Property (as defined in Section 4) of Sponsor, and the Protocol; and (ii) Study enrollment information, information pertaining to the status of the Study, communications to and from regulatory authorities, information relating to the regulatory status of the Investigational Product, and Study Data (until published in accordance with Section 5) and Inventions (as defined in Section 4).

Confidential Information shall not include information that:

- i. can be shown by documentation to have been public knowledge prior to or after disclosure by Sponsor or CRO, other than through wrongful acts or omissions attributable to Investigator, Institution or any of their personnel;
- ii. can be shown by documentation to have been in the possession of Investigator, Institution or any of their personnel prior to disclosure by or on behalf of Sponsor or CRO, from sources other than Sponsor that did not have an obligation of confidentiality to Sponsor; or
- iii. can be shown by documentation to have been independently developed by Investigator, Institution or any of their personnel.

či sděleny Zadavatelem či jeho jménem, zejména včetně informací o Hodnoceném léčivu, technických informací vztahujících se k Hodnocenému léčivu, veškeré Existující duševní vlastnictví (ve smyslu definice uvedené v Článku 4) Zadavatele, a Protokol; a (ii) informace vztahující se k procesu zařazování do Studie, informace vztahující se k aktuálnímu stavu Studie, komunikace vůči a od regulačních úřadů, informace vztahující se k aktuálnímu stavu Hodnoceného léčiva na regulační úrovni a Studijních dat a údajů (dokud nebudou publikovány podle Článku 5), a dále k Objevům (ve smyslu definice uvedené v Článku 4).

Pojem Důvěrné informace nezahrnuje informace, ve vztahu ke kterým:

- i. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly veřejně známé před okamžikem či po okamžiku jejich odhalení, zpřístupnění či sdělení ze strany Zadavatele nebo CRO, aniž by tím došlo k jakémukoli protiprávnímu jednání či opominutí přičitatelnému Zkoušejícímu, Zdravotnickému zařízení či jakémukoli jejich zaměstnanci;
- ii. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly v dispozici Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení či jakéhokoli jejich zaměstnance před jejich zveřejněním, sdělením či zpřístupněním ze strany nebo jménem Zadavatele nebo CRO, a byly získány ze zdrojů odlišných od Zadavatele, přičemž tyto nebyly vázány povinností důvěrnosti vůči Zadavateli;
- iii. na základě příslušné dokumentace lze prokázat, že byly vyvinuty nezávisle Zkoušejícím, Zdravotnickým zařízením či jakýmkoli jejich zaměstnancem.



### 3.2 Obligations

Site and Institution's personnel, including Study Staff shall not

- i. use Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study or
- ii. disclose Confidential Information to any third party, except as permitted by this Section 3. or by Section 5 "Publication Rights", or as required by law or by a regulatory authority or as authorized in writing by the disclosing party.

To protect Confidential Information, Institution agrees to:

- i. limit dissemination of Confidential Information to only those Study Staff having a need to know for purposes of performing the Study;
- ii. advise all Study Staff who receive Confidential Information of the confidential nature of such information; and
- iii. use reasonable measures to protect Confidential Information from disclosure.

Nothing herein shall limit the right of Site to disclose Study Data as permitted by Section 5 "Publication Rights".

### 3.2 Povinnosti

Místo provádění klinického hodnocení a zaměstnanci Zdravotnického zařízení, a to včetně Studijního personálu, nebudou

- i. využívat Důvěrné informace pro jakýkoli jiný účel, nežli je provádění Studie, nebo
- ii. odhalovat, zpřístupňovat či sdělovat Důvěrné informace jakékoli třetí straně, s výjimkou oprávnění povoleného v tomto Článku 3. nebo Článku 5 „Práva na zveřejnění“, nebo povinnosti uložené zákonem či jakýmkoli regulatorním úřadem nebo na základě písemného svolení odhalující strany.

Za účelem ochrany Důvěrných informací, Zdravotnické zařízení souhlasí, že:

- i. omezí distribuci Důvěrných informací pouze vůči těm členům Studijního personálu, kteří takové skutečnosti potřebují znát v souvislosti s prováděním Studie;
- ii. bude informovat všechny členy Studijního personálu, kterým budou Důvěrné informace odhaleny, zpřístupněny či sděleny, o důvěrné povaze takových informací; a
- iii. přijme nezbytná opatření za účelem ochrany Důvěrných informací před jejich odhalením či zpřístupněním.

Žádné ze shora uvedených ustanovení neomezují oprávnění Místa provádění klinického hodnocení odhalit, zpřístupnit, zveřejnit či sdělit Studijní data a údaje v povoleném rozsahu v souladu s úpravou uvedenou v Článku 5 „Práva na zveřejnění“.

### 3.3 Compelled Disclosure

In the event that Institution or Investigator receives notice from a third party seeking to compel disclosure of any Confidential Information, the notice recipient shall provide Sponsor with prompt notice so that Sponsor may seek a protective order or other appropriate remedy. In the event that such protective order or other remedy is not obtained, the notice recipient shall furnish only that portion of the Confidential Information which is legally required to be disclosed and shall request confidential treatment for the Confidential Information.

Notwithstanding the foregoing, Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that this Agreement shall be published pursuant to Act No. 340/2015 Coll., on Agreements Register. As and between the Parties, Institution agrees to publish the Agreement pursuant to the foregoing. Any information which constitutes trade secret of either Party is exempted from such publication. For the purposes of this Agreement, trade secrets include, but are not limited to, Attachment A – Budget and payment schedule, the minimum enrollment goal, expected number of Study Subjects enrolled and the expected duration of the Study. Furthermore, personal data of the individuals are also exempted from publication, unless they have been previously published in another public register. The version of this Agreement intended for publication is attached hereto as Attachment C. CRO undertakes to provide the Institution with a redacted version of the Agreement intended for publication in the Register of Agreements, at the latest as of the

### 3.3 Zákonem uložené odhalení

V případě, že Zdravotnické zařízení či Zkoušející obdrží oznámení či výzvu od třetí strany, která bude požadovat odhalení, sdělení či zpřístupnění jakékoli Důvěrné informace, příjemce takové výzvy Zadavateli takovou skutečnost neprodleně oznámí, aby měl Zadavatel možnost uplatnit předběžné/ochranné opatření či jakýkoli jiný vhodný ochranný či nápravný prostředek. V případě, že takové předběžné/ochranné opatření či jiný vhodný ochranný či nápravný prostředek není vydán či dosažen, příjemce výzvy poskytne pouze takovou část Důvěrných informací, a to v rozsahu, v jakém je jejich odhalení, sdělení či zpřístupnění požadováno, přičemž bude vyžadovat uplatňování důvěrného režimu ve vztahu k těmto Důvěrným informacím.

Bez ohledu na výše uvedené, Zdravotnické zařízení, Zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že tato smlouva bude zveřejněna v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Za zveřejnění dle předchozí věty odpovídá Zdravotnické zařízení. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Dle této Smlouvy se obchodním tajemstvím rozumí zejména Příloha A – Rozpočet a platební přehled, minimální cílový počet zařazení, očekávaný zařazený počet subjektů a očekávaná délka trvání Studie. Dále nebudou takovému zveřejnění podléhat osobní údaje fyzických osob, ledaže jsou již zveřejněny v jiném veřejně přístupném registru. Verze této Smlouvy určená ke zveřejnění je připojena k této smlouvě jako Příloha C. CRO se zavazuje, že dodá Zdravotnickému zařízení zredigovanou verzi smlouvy určenou ke zveřejnění v registru smluv, a to nejpozději ke dni podpisu plné verze smlouvy. Za zveřejnění smlouvy dle předchozího

execution of the Agreement. The Institution is obliged to publish this Agreement in accordance with the article herein above. The Institution will inform CRO of publishing the Agreement in the Agreements Register by notifying CRO at the following email address: [REDACTED]. Should the Institution fail to publish this Agreement within 5 working days from the date of last signature hereof, it may be published by the Sponsor or by CRO.

### 3.4 Return

Upon termination of this Agreement or upon any earlier written request by Sponsor at any time, Site shall return to Sponsor all Confidential Information other than Study Data.

### 3.5 Trading in Securities

United States securities laws prohibit any person who is given access to material, non-public information concerning a company from purchasing or selling securities in the company or from communicating the information to any other person under circumstances in which it is reasonably foreseeable that such person is likely to purchase or sell securities of the company. Institution and Investigator, by virtue of their participation in the Study, have access to data and information arising out of the conduct of the Study, which is material non-public information that belongs to Sponsor. Institution and Investigator agree not to use, or cause any other person to use, the data and information arising out of the Study to purchase or sell Sponsor securities.

odstavce odpovídá Zdravotnické zařízení. Zdravotnické zařízení vyrozumí CRO o zveřejnění smlouvy v registru smluv zasláním notifikace o uveřejnění na emailovou adresu [REDACTED]. Není-li smlouva Zdravotnickým zařízením zveřejněna ve lhůtě 5 pracovních dní od data posledního podpisu smluvní stranou, jsou k jejímu zveřejnění oprávněni Zadavatel či CRO.

### 3.4 Vrácení

V návaznosti na ukončení platnosti této Smlouvy či v kterýkoli dřívější okamžik na základě písemného požadavku Zadavatele, Místo provádění klinického hodnocení Zadavateli vrátí veškeré Důvěrné informace, odlišné od Studijních dat a údajů.

### 3.5 Obchodování s cennými papíry

Zákony Spojených států amerických o cenných papírech zakazují, aby kdokoli, komu byl poskytnut přístup k významným neveřejným informacím o některé společnosti, kupoval nebo prodával cenné papíry této společnosti nebo předával tyto informace jakékoli jiné osobě za okolností, kdy lze důvodně předvídat, že tato osoba pravděpodobně koupí nebo prodá cenné papíry této společnosti. Vzhledem ke své účasti ve Studii bude mít Zdravotnické zařízení a Zkoušející přístup k údajům a informacím vyplývajícím z provádění Studie představujícím významné neveřejné informace, které jsou vlastnictvím Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují nepoužívat ani neumožnit, aby jakákoli jiná osoba použila údaje a informace vyplývající ze Studie za účelem koupě nebo prodeje cenných papírů Zadavatelovy společnosti.

### 3.6 Survival

This Section 3 “Confidentiality” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## 4. INTELLECTUAL PROPERTY

### 4.1 Pre-existing Intellectual Property

Ownership of inventions, discoveries, works of authorship and other developments existing as of the Effective Date and all patents, copyrights, trade secret rights and other intellectual property rights therein (collectively, “**Pre-existing Intellectual Property**”), is not affected by this Agreement, and no Party shall have any claims to or rights in any Pre-existing Intellectual Property of another, except as may be otherwise expressly provided in any other written agreement between them.

### 4.2 Inventions

For purposes hereof, the term “**Inventions**” means all inventions, discoveries and developments conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by a Party or any of such an entity’s personnel Investigator of Study Staff in performance of the Study. Sponsor shall own all Inventions, that are conceived, first reduced to practice or otherwise discovered or developed by Institution, Investigator or any of the personnel of the Institution or Study Staff in performance of the Study, or otherwise through the use of Confidential Information or the Investigational Product.

### 4.3 Assignment of Inventions

### 3.6 Přetrvávající platnost

Tento Článek 3 „Důvěrný režim“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

## 4 DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

### 4.1 Existující duševní vlastnictví

Vlastnictví všech objevů, vynálezů, autorských děl a jiných výsledků duševní činnosti, jež existují k Datu účinnosti, a dále veškeré patenty, autorská práva, obchodní tajemství a další práva k objektům duševního vlastnictví, s tímto související (společně dále jen, „**Existující duševní vlastnictví**“), není jakkoli dotčeno touto Smlouvou, a jakákoli Strana nemá nároky vůči či práva k jakémukoli předmětu Existujícího duševního vlastnictví jiného, není-li tak výslovně písemně ujednáno v jakékoli písemné dohodě mezi Stranami uzavřené.

### 4.2. Objevy

Pojem „**Objevy**“ znamená pro účely této Smlouvy veškeré objevy, vynálezy a předměty vývoje, jež byly vyvinuty, uvedeny poprvé do praxe či jakkoli jinak vynalezeny či rozvinuty Stranou nebo jakýmkoli zaměstnancem takového subjektu, Zkoušejícím nebo členem Studijního personálu při provádění Studie. Zadavatel bude vlastníkem veškerých Objevů, jež budou vyvinuty, uvedeny poprvé do praxe či jakkoli jinak vynalezeny či rozvinuty Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím či členem Studijního personálu či jakýmkoli zaměstnancem Zdravotnického zařízení v souvislosti s prováděním Studie nebo jinak s použitím Důvěrných informací nebo Hodnoceného léčiva.

### 4.3 Převod práv k Objevům

Institution and Investigator shall, and shall cause their personnel and Study Staff, performing the obligation of the Institution hereunder to disclose all Inventions promptly and fully to Sponsor in writing, and Institution, on behalf of themselves and their personnel, and Investigator and Study Staff performing the obligation of the Institution hereunder will assign to Sponsor all of its rights, title and interest in and to Inventions, including all patents, copyrights and other intellectual property rights therein and all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights. Institution and Investigator shall, and shall cause their personell, performing the obligations of the Institution hereunder, to cooperate with and assist Sponsor by executing and delivering, all documents reasonably necessary for Sponsor to secure and maintain Sponsor's ownership rights in Inventions.

#### 4.4 Patent Prosecution

Site shall cooperate, at Sponsor's request and reasonable expense, with Sponsor's preparation, filing, prosecution, enforcement and maintenance of all patent applications and patents for Inventions, including without limitation any extension, validation, re-issue, continuance or renewal thereof.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že odhalí, zpřístupní či sdělí a dále zajistí, že jejich zaměstnanci a Studijní personál, plnící povinnosti Zdravotnického zařízení dle této Smlouvy, odhalí, zpřístupní či sdělí veškeré Objevy, a to neprodleně a plně Zadavateli v písemné formě, a Zdravotnické zařízení, jménem svým a jménem a v zastoupení svých zaměstnanců, plnících povinnosti Zdravotnického zařízení dle této Smlouvy, Zkoušejícího a Studijního personálu převede na Zadavatele veškerá svá práva, nároky a zájmy k Objevům, včetně všech patentů, autorských děl a jiných práv duševního vlastnictví k tomuto se vztahujícím, jakož i veškerá práva procesní povahy a nároky na náhrady škod a užitky, jež již vznikly v důsledku minulého či současného porušení shora uvedených práv. Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že budou náležitě spolupracovat a poskytnou Zadavateli součinnost prostřednictvím vyhotovení, uzavření a doručení veškerých dokumentů důvodně Zadavatelem požadovaných za účelem ochrany a zajištění vlastnických práv Zadavatele k Objevům a zajistí, že toto budou plnit také jejich zaměstnanci, plnící povinnosti Zdravotnického zařízení dle této Smlouvy.

#### 4.4 Patentové řízení

Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že bude spolupracovat a poskytne součinnost, a to v návaznosti na výzvu Zadavatele a na jeho přiměřené náklady a s jeho účastí, v souvislosti s přípravou, podáním, vedením patentového řízení, prosazováním práv a udržováním veškerých patentových přihlášek a patentů pro veškeré Objevy, včetně mimo jiné veškerého prodloužení jejich platnosti, validací, nového vydání, pokračování a obnovení.

#### 4.5 Survival

This Section 4 “Intellectual Property” shall survive termination or expiration of this Agreement.

### **5. PUBLICATION RIGHTS**

#### 5.1 Publication and Disclosure

Institution and Investigator shall have the right to publish or present the results of Institution’s activities conducted under this Agreement, including Study Data, only in accordance with the requirements of this Section. Institution and Investigator agree to submit any proposed publication or presentation to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submitting any such proposed publication to any other party. Within sixty (60) day period, Sponsor shall advise Institution and/or Investigator, as the case may be, in writing of any information contained therein which is Confidential Information (other than Study Data) or which may impair the availability of patent protection for Inventions. Sponsor shall have the right to require Institution and/or Investigator, as applicable, to remove specifically identified Confidential Information (other than Study Data) and/or to delay the proposed publication or presentation for an additional ninety (90) days to enable Sponsor to seek patent protection for Inventions.

#### 5.2 Multi-Center Publications

#### 4.5 Přetrvávající platnost

Tento Článek 4 „Duševní vlastnictví“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

### **5. PRÁVA NA ZVEŘEJNĚNÍ**

#### 5.1. Publikování a zpřístupnění

Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou oprávněni publikovat a prezentovat výsledky činnosti Zdravotnického zařízení, jež je prováděná na základě této Smlouvy, a to včetně Studijních dat a údajů, výlučně v souladu s požadavky stanovenými v tomto Článku. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že Zadavateli předloží jakoukoli navrhovanou publikaci a prezentaci pro účely jejich kontroly ve lhůtě alespoň šedesáti (60) dnů před předložením jakékoli takové publikace jakékoli jiné straně. Ve lhůtě šedesáti (60) dnů se Zadavatel písemně vyjádří Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu, vždy dle podmínek konkrétního případu, ve vztahu k jakékoli informaci obsažené v takových materiálech, jež představuje Důvěrnou informaci (odlišnou od Studijních dat a údajů) nebo jež může představovat překážku možnosti dosažení patentové ochrany příslušného Objevu. Zadavatel bude oprávněn požadovat vůči Zdravotnickému zařízení a/nebo Zadavateli, vždy dle podmínek konkrétního případu, odstranění definovaných informací označených jako Důvěrné informace (jež jsou odlišné od Studijních dat a údajů) a/nebo požadovat odložení navrhované publikace či prezentace po dobu dodatečných devadesát (90) dnů, aby umožnil Zadavateli uplatnění patentové ochrany ve vztahu k takovému Objevu.

#### 5.2 Multicentrické publikování

If the Study is a multi-center study, then notwithstanding Section 5.1, Institution and Investigator agree that they shall not, without Sponsor's prior written consent, independently publish, present or otherwise disclose any results of or information pertaining to Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement until a multi-center publication is published; provided, however, that if a multi-center publication is not submitted for publication within eighteen (18) months after completion of the Study at all research sites or any earlier termination or abandonment of the Study, Institution and Investigator shall have the right to publish and present the results of Institution's and Investigator's activities conducted under this Agreement, including Study Data, subject to the confidentiality provisions of this Agreement and Sponsor's right to review as stated in Section 5.1.

### 5.3 Confidentiality of Unpublished Data

Institution and Investigator acknowledge and agree that Study Data that is not published, presented or otherwise disclosed in accordance with Section 5.1 or Section 5.2 ("Unpublished Data") remains within the definition of Confidential Information, and Institution and Investigator shall not, and shall require their personnel not to, disclose Unpublished Data to any third party or disclose any Study Data to any third party in greater detail than the same may be disclosed in any publications, presentations or disclosures made in accordance with Section 5.1 or Section 5.2.

Je-li tato Studie multicentrickou studií, pak bez ohledu na ustanovení odstavce 5.1 Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, že bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebudou nezávisle publikovat, prezentovat či jakkoli jinak odhalovat, zveřejňovat, sdělovat či zpřístupňovat jakékoli výsledky nebo informace vztahující se k činnostem Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, jež jsou prováděny na základě této Smlouvy, a to až do doby, než dojde ke zveřejnění multicentrické publikace; to však za podmínky, že nedojde-li k multicentrickému zveřejnění nejpozději do osmnácti (18) měsíců od okamžiku dokončení Studie ve všech výzkumných centrech či k jakémukoli dřívějšímu ukončení platnosti či předčasnému ukončení Studie, Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou oprávněni publikovat a prezentovat výsledky činnosti Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, jež je prováděna na základě této Smlouvy, a to včetně Studijních dat a údajů, avšak pouze při splnění ustanovení této Smlouvy týkajících se důvěrnosti a s tím, že bude zachováno právo Zadavatele na kontrolu uvedeného v čl. 5.1.

### 5.3 Důvěrnost nepublikovaných údajů

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto berou na vědomí a souhlasí, že Studijní data a údaje, jež nebyly publikovány, prezentovány či jakkoli jinak odhaleny, zveřejněny, zpřístupněny či sděleny na základě úpravy stanovené v odstavci 5.1 nebo 5.2 („Nepublikované údaje“), zůstanou zahrnuty do rámce definice Důvěrných informací, a Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že neodhalí, nezveřejní, nezpřístupní či nesdělí a zaváží své zaměstnance ve shodném rozsahu v této souvislosti, jakékoli Nepublikované údaje jakékoli třetí straně či nezveřejní jakákoli

Studijní data či údaje jakékoli třetí straně, a to v rozsahu větším, nežli v jakém mohou být odhaleny, zveřejněny, zpřístupněny či sděleny v jakékoli publikaci, prezentaci či jiném odhalení na základě odstavce 5.1 nebo 5.2.

#### 5.4. Media Contacts

Institution and Investigator shall not and shall ensure that Institution's personnel do not engage in interviews or other contacts with the media or the investment community, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Investigational Product, Interventions, or Study Data without the prior written consent of Sponsor. This provision does not prohibit publication or presentation of Study Data in accordance with this Section.

#### 5.5 Use of Name, Registry and Reporting

No Party hereto shall use any other Party's name in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and CRO may use the Site's name in Study publications and communications, including clinical trial websites and Study newsletters. Sponsor will register the Study with a public clinical trials registry in accordance with applicable laws and regulations and will report the results of the Study publicly when and to the extent required by applicable laws and regulations.

#### 5.4. Kontakty s médii

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou, a zajistí, že zaměstnanci Zdravotnického zařízení nebudou, poskytovat jakékoli rozhovory či jiné formy kontaktů s médii nebo investory, zejména včetně vydavatelství novin, provozovateli radiového vysílání, provozovateli televizního vysílání a společnostmi působícími na Internetu, a to v souvislosti se Studii, Hodnoceným léčivem, Objevy nebo Studijními daty a údaji bez předchozího písemného svolení Zadavatele. Toto ustanovení nebrání možnosti publikovat či prezentovat Studijní data a údaje v souladu s tímto Článkem.

#### 5.5 Použití názvu či jména, registrace a oznamování

Žádná strana této Smlouvy není oprávněna použít jména či názvu jiné Strany, a to v souvislosti s jakoukoli reklamní činností, k publikačním či marketingovým účelům bez předchozího písemného svolení, s výjimkou případů, kdy Zadavatel a CRO budou oprávněni použít názvu Místa provádění klinického hodnocení v souvislosti s publikacemi týkajícími se Studie a v rámci komunikace, včetně webových stránek věnovaných klinickým hodnocením a pro účely newsletterů vydávaných v souvislosti se Studii. Zadavatel bude Studii registrovat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními a bude oznamovat výsledky Studie veřejně tehdy a v rozsahu uloženém příslušnými právními předpisy a nařízeními.



## 5.6 Survival

This Section 5 “Publication Rights” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## **6. PERSONAL DATA**

### 6.1 Personal Data

Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and his/her teams may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data, in particular Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended and may be used by CRO, Sponsor, and their affiliates in compliance with applicable law, including as set forth below and for the length of time reasonably necessary for the purposes below.

For the Investigator, this personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and information related to potential financial disclosures or other potential conflict of interest, and payments made to payee(s) under this Agreement for the following purposes:

- (i) the conduct of clinical trials and/or statistical analysis;
- (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, CRO, and their agents and affiliates,
- (iii) compliance with legal and regulatory

## 5.6 Přetrvávající platnost

Tento Článek 5 „Práva na zveřejnění“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

## **6. OSOBNÍ ÚDAJE**

### 6.1 Osobní údaje

Jak před zahájením, tak i v průběhu provádění Studie, Zkoušející a jeho/její tým mohou být požádáni o poskytnutí svých osobních údajů. Tyto údaje spadají do rámce právních předpisů na úseku ochrany osobních údajů, konkrétně zákona č. 101/2000 Sb., na ochranu osobních údajů, v platném znění a mohou být využity ze strany CRO, Zadavatele a jejich spřízněných společností v souladu s příslušným právem, včetně níže uvedených ustanovení, a po dobu přiměřeně nutnou pro účely níže uvedené.

Ohledně Zkoušejícího, tyto osobní údaje mohou zahrnovat jména, kontaktní informace, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, přehled publikací, resumé, informace o absolvovaném vzdělání a informace týkající se potenciálních střetů zájmů v souvislosti s finančními informacemi a případným střetem zájmů, a údaje o platbách uskutečněných vůči Příjemci plateb dle této Smlouvy, a to pro následující účely:

- (i) provádění klinických hodnocení a/nebo statistické analýzy,
- (ii) ověření ze strany státních/správních nebo regulatorních úřadů, Zadavatele, CRO, a jejich zástupců, sesterských organizací či poboček,
- (iii) zajištění souladu s právními

requirements,

(iv) publication on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) and websites and databases that serve a comparable purpose;

(v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials or other business; and

(vi) anti-corruption compliance.

Investigator's personal data may be transferred to countries outside the European Union ("EU"), European Economic Area and Switzerland, such as the USA, which may not provide for the same level of protection as is applicable in Investigator's country. In such event, CRO or Sponsor, as applicable, will make sure that appropriate safeguards are secured in advance of any transfer in accordance with CRO's or Sponsor's, as applicable, legal obligations to ensure the protection of Investigator's personal data according to the data protection laws and regulations applicable in Investigator's country.

Names of members of Study Staff may be processed in CRO's study contacts database for study-related purposes only.

## 6.2 Study Subject Personal Data

Investigator shall obtain Study Subject written consent for the collection and use of Study Subject personal data for Study purposes, including the disclosure, transfer and processing of data collected in accordance with the Protocol, in compliance with applicable data protection provisions.

a regulatorními požadavky,

(iv) zveřejnění na stránkách [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) a webových stránkách a serverech, které slouží obdobnému účelu;

(v) evidování v databázích pro účely usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení nebo jiných činností; a

(vi) zajištění souladu na poli zákazu jakéhokoli korupčního jednání.

Osobní údaje Zkoušejícího mohou být předávány do zemí mimo Evropskou unii („EU“), Evropský hospodářský prostor a Švýcarsko, jako např. do USA, které nemusí poskytovat stejnou úroveň ochrany, jako je vyžadována v zemi Zkoušejícího. V takovém případě ověří CRO, nebo případně Zadavatel, před provedením jakéhokoli předání, zda byly poskytnuty vhodné záruky v souladu s právními povinnostmi CRO, nebo případně Zadavatele, za účelem zajištění ochrany osobních údajů Zkoušejícího podle právních předpisů a nařízení příslušných v zemi Zkoušejícího.

Jména členů Studijního personálu mohou být zpracována v databázích vedených CRO pro účely studijních kontaktů, a to výlučně pro účely související s klinickými studiemi.

## 6.2 Osobní údaje Subjektu studie

Zkoušející zajistí získání písemného souhlasu Subjektu studie pro účely získání a použití osobních údajů Subjektu studie pro účely související se Studií, a to včetně odhalení, převodu a zpracování osobních údajů získaných dle Protokolu, a dále v souladu s příslušnými předpisy na poli ochrany dat.

### 6.3 Data Controller

Sponsor shall be the data controller for such personal data except that, if CRO deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings.

Sponsor and CRO may process “**personal data**”, as defined in the applicable data protection legislation enacted under the same or equivalent/similar national legislation (collectively “**Data Protection Legislation**”), of Investigator and Study Staff for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation.

### 6.4 Survival

This Section 6 “Personal Data” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## 7. STUDY SUBJECT INJURY, INSURANCE AND DAMAGES; INDEMNIFICATION

Sponsor hereby represents and warrants that it will provide clinical trial insurance in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals as may be subsequently amended.

Site shall immediately notify CRO and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product when administered in accordance with the Protocol and any properly performed procedure required by the Protocol and will cooperate

### 6.3 Správce údajů

Zadavatel bude působit jako správce údajů ve vztahu k takovýmto osobním údajům, avšak s výjimkou případu, kdy CRO nakládá s jakýmkoli osobními údaji na základě této Smlouvy jakožto správce dat, v takovém případě bude CRO správcem takových osobních údajů v rozsahu, v jakém s nimi nakládá.

Zadavatel a CRO jsou oprávněni zpracovávat „**osobní údaje**“, jak jsou tyto definovány příslušnými právními předpisy na úseku ochrany osobních údajů, jež byly vydány na základě shodné či ekvivalentní/obdobné národní legislativy (společně dále jen „**Právní předpisy na ochranu osobních údajů**“), Zkoušejícího a členů Studijního personálu pro účely související se Studii, přičemž veškerá taková zpracování budou prováděna v souladu s Právními předpisy na ochranu osobních údajů.

### 6.4 Přetrvání platnosti

Tento Článek 6 „Osobní údaje“ zůstane v platnosti i v případě ukončení platnosti či při vypršení platnosti této Smlouvy.

## 7. POŠKOZENÍ ZDRAVÍ SUBJEKTU STUDIE, POJIŠTĚNÍ; NÁHRADY ŠKODY A ODŠKODNĚNÍ

Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zajistí pojištění klinického hodnocení.

Místo provádění klinického hodnocení je povinno okamžitě písemně vyrozumět CRO a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se k poškození či újmě na zdraví, k nimž skutečně či údajně došlo v souvislosti s nežádoucí reakcí na Hodnocené léčivo, pokud je podáno

with Sponsor in the handling of the adverse event.

### 7.1 Study Subject Injury

Sponsor shall reimburse Institution for the direct, reasonable and necessary out-of-pocket medical expenses incurred by Institution (and in excess of Study Subject's medical and hospital insurance or other third party coverage) for the treatment of any adverse event experienced by, illness of or bodily injury to a Study Subject that is the direct result of administration of Investigational Product in accordance with the Protocol or properly performed Study procedures, except to the extent that such adverse event, illness or personal injury is caused by (as established by court or agreed by the Parties):

- a) failure by Institution, Investigator or any member of the Study Staff to comply with this Agreement, the Protocol, any written instructions of Sponsor concerning the Study, or any applicable law, regulation or guidance, including GCPs, issued by any regulatory authority, or
- b) negligence or willful misconduct by Institution, Investigator or any of their respective personnel or
- c) failure of the Investigator to provide reasonable instructions to Study Subject relating to the requirements of the Study.

The Sponsor's liability to reimburse the Institution or Investigator or any of the personnel of Institution under this provision

v souladu s Protokolem nebo řádně prováděnými postupy požadovanými Protokolem a zavazuje se plně spolupracovat se Zadavatelem při řešení nežádoucí události.

### 7.1 Poškození zdraví subjektu studie

Zadavatel uhradí Zdravotnickému zařízení přímé, přiměřené a nezbytné hotovostní zdravotní výdaje, které vznikly Zdravotnickému zařízení (a které nehradí zdravotní nebo nemocniční pojištění Subjektu studie ani žádné jiné pojištění třetí strany) v souvislosti s léčbou jakýchkoli nežádoucích událostí, poškození nebo újmy na zdraví Subjektu studie, které jsou přímým důsledkem podání Hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem nebo řádně prováděných postupů ve Studii, s výjimkou případů, kdy taková nežádoucí událost, poškození nebo újma na zdraví jsou způsobeny (jak určí příslušný soud, pokud se smluvní strany nedohodnou jinak):

- a) pochybením Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo členem Studijního personálu jednat v souladu s touto Smlouvou, Protokolem, jakoukoliv písemnou instrukcí Zadavatele týkající se Studie, nebo jakéhokoliv platného zákona nebo prováděcího předpisu nebo postupu, včetně GCP, vydaném jakoukoliv regulační autoritou, nebo
- b) nedbalostí nebo úmyslným nesprávným jednáním Zdravotnického zařízení, Zkoušejícím nebo jakýmkoliv členem Studijního personálu nebo
- c) porušením povinnosti Zkoušejícího poskytnout Subjektům studie přiměřené pokyny týkající se požadavků Studie.

Odpovědnost Zadavatele odškodnit Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoli ze zaměstnanců Zdravotnického

shall not be limited to the amount payable under any insurance required to be carried by Sponsor but shall extend to the full amount of the Institution's actual damages in the amount of subject's claim or of subject's legal representative's claim successfully claimed under Czech legal order.

Institution Investigator or any of the personnel of the Institution shall not be entitled to such reimbursement according to the previous paragraph (as established by court or agreed by the Parties) if:

a) The injury of subject (including death) has been caused by willful act, negligence, wrongful conduct or breach of any obligation stipulated for the Institution or the Investigator or any of the personnel of the Institution by legal guideline or by this Agreement including all its appendices;

b) The Institution or Investigator fails to notify the Sponsor in writing within twenty (20) working days of the date the Institution became aware of the claim for damages having been made. The notice shall be sent by registered post to the Sponsor.

c) Upon Sponsor's request, the Institution, Investigator or any of the personnel of the Institution have not made it possible for the Sponsor take a part in out of court negotiations concerning the claim which may result in a legal suit at law;

zařízení dle tohoto ustanovení nebude limitována částkou splatnou dle jakéhokoliv pojištění uzavřeného Zadavatelem, ale bude se vztahovat na celou částku skutečné škody Zdravotnického zařízení ve výši nároku subjektu nebo nároku jeho zákonného zástupce úspěšně uplatněného dle českého právního řádu.

Nárok Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoli ze zaměstnanců Zdravotnického zařízení na náhradu škody dle předchozího ustanovení nevzniká (jak určí příslušný soud, pokud se smluvní strany nedohodnou jinak), jestliže:

a) poškození zdraví (včetně smrti) subjektu hodnocení bylo způsobeno úmyslně, nedbalostí, protiprávním jednáním nebo nesplněním povinnosti stanovené Zdravotnickému zařízení či Zkoušejícímu nebo kterémukoli ze zaměstnanců Zdravotnického zařízení právním předpisem nebo v této Smlouvě, včetně všech jejích příloh;

b) Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející do dvaceti (20) pracovních dnů ode dne, kdy se dozvěděli, že byl vůči nim uplatněn nárok na náhradu škody, neoznámili tuto skutečnost písemně Zadavateli. Oznámení musí být odesláno doporučenou poštou Zadavateli.

c) Na žádost Zadavatele mu Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani kterýkoli ze zaměstnanců Zdravotnického zařízení neumožnili účastnit se mimosoudního vyjednávání o vzneseném nároku nebo následného soudního řízení;

d) The Institution or Investigator and any of the personnel of the Institution has recognized the claim without prior obtaining Sponsor's written consent to such recognition.

### 7.2 Indemnification by Sponsor

Sponsor shall defend, indemnify and hold harmless Institution, its owners or trustees, officers, directors and employees, including Investigator ("**Institution Indemnitees**") from any liability, loss, damage, cost and expense, including reasonable attorneys' fees and costs (collectively, "**Losses**") incurred in connection with any claim or lawsuit brought by a third party (each a "**Claim**") to the extent arising from physical illness, injury or death of a Study Subject as a direct result of the administration or use of the Investigational Product or procedures performed properly in accordance with the Protocol during the course of the Study; provided, however, Sponsor shall have no such obligation to the extent that Claims or Losses arise from any Institution Indemnitee's (i) negligence, recklessness or willful misconduct (ii) violation of applicable laws, or (ii) breach of this Agreement, as recognized by the Institution or proven to the Institution to have occurred by a court of law.

### 7.3 Indemnification by Institution

To the extent permitted by law, Institution shall indemnify, defend and hold harmless, Sponsor, its affiliates and their respective officers, directors, agents, employees,

d) Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo kterýkoli ze zaměstnanců Zdravotnického zařízení uznali vznesený nárok, aniž by obdrželi předchozí písemný souhlas Zadavatele.

### 7.2 Odškodnění Zadavatelem

Zadavatel se zavazuje hájit a odškodnit Zdravotnické zařízení a zbavit jej odpovědnosti, jakož i jeho vlastníky/správce, i výkonné řídící pracovníky, členy statutárních orgánů a zaměstnance včetně Zkoušejícího ("**Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení**") v případě jakékoli odpovědnosti za škodu, ztrátu, náklady či výdaje (společně "**Ztráty**") vzniklé v souvislosti s nárokem vzneseným či soudním řízením iniciovaným třetí osobou (jednotlivě "**Nárok**"), a to v rozsahu, ve kterém vznikly z poškození či újmy na zdraví či smrti Subjektu studie přímo způsobené podáním nebo použitím Hodnoceného léčiva, případně řádně provedenými postupy v souladu s Protokolem v průběhu Studie; avšak s tím, že takováto povinnost Zadavatele se nevztahuje na Nároky nebo Ztráty vzniklé v důsledku Zdravotnickým zařízením uznané, případně Zdravotnickému zařízení v soudním řízení prokázané (i) nedbalostí, opomenutí či úmyslného protiprávního jednání Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení; (ii) jednání či opomenutí Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení porušujícího příslušné právní předpisy; nebo (iii) porušení této Smlouvy ze strany Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení.

### 7.3 Odškodnění Zdravotnickým zařízením

V rozsahu povoleném právními předpisy se Zdravotnické zařízení zavazuje hájit a odškodnit Zadavatele a zbavit jej odpovědnosti, jakož i jeho spřízněné

subcontractors and representatives (“**Sponsor Indemnitees**”), from and against any Claims and resulting Losses they may suffer to the extent arising from an Institution Indemnitee’s, as recognized by the Institution or proven to the Institution to have occurred by a court of law (i) negligence, recklessness or willful misconduct, (ii) breach of this Agreement, or (iii) failure to adhere to the Protocol, the terms of this Agreement, Sponsor's written instructions with respect to the Study, or applicable FDA or other governmental requirements; provided, however, Institution shall have no such obligation to the extent that Claims or Losses arise from a Sponsor Indemnitee’s (i) negligence or willful misconduct, (ii) violation of applicable laws, or (iii) breach of this Agreement.

#### 7.4 Indemnification Procedures

Any indemnitee seeking indemnification or hold harmless pursuant to Section 7.2 or 7.3 for any Losses will give prompt written notice of the Claim to the indemnifying Party. The indemnifying Party shall have the right to assume the defense of any Claim for which indemnity or hold harmless are sought hereunder. The obligations of the indemnifying Party pursuant to Sections 7.2 or 7.3 are subject to the indemnitee (a)

společnosti, jejich výkonné řídicí pracovníky, členy statutárních orgánů, zástupce, zaměstnance, subdodavatele a představitele („**Osoby odškodňované na straně Zadavatele**“), a to v případě jakéhokoli Nároku a utrpěných Ztrát, které jim mohou vzniknout, pokud byly způsobeny v důsledku Zdravotnickým zařízením uznané, případně Zdravotnickému zařízení v soudním řízení prokázané (i) nedbalostí, opomenutí či úmyslného protiprávního jednání Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení; (ii) porušení této Smlouvy ze strany Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení; nebo (iii) porušení podmínek Protokolu, této Smlouvy, písemných pokynů Zadavatele souvisejících se Studií, nebo příslušných požadavků FDA či jiných orgánů veřejné moci ze strany porušení této Smlouvy ze strany Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení; avšak s tím, že takováto povinnost Zdravotnického zařízení se nevztahuje na Nároky nebo Ztráty vzniklé v důsledku (i) nedbalosti či úmyslného protiprávního jednání Odškodňované osoby na straně Zadavatele; (ii) porušení příslušných právních předpisů ze strany Odškodňované osoby na straně Zadavatele; nebo (iii) porušení této Smlouvy ze strany Odškodňované osoby na straně Zdravotnického zařízení.

#### 7.4 Postupy odškodnění

Kterákoli Odškodňovaná osoba usilující o získání odškodnění nebo zproštění odpovědnosti podle odstavců 7.2 a 7.3 za jakékoli Ztráty o takových Nárocích neprodleně písemně vyrozumí odškodňující Stranu. Odškodňující Strana bude mít právo převzít obhajobu proti jakémukoli Nároku, v souvislosti, se kterou je podle této Smlouvy usilováno o získání odškodnění nebo zproštění odpovědnosti. Závazky

permitting the indemnifying Party to have full conduct and control of the defense of the Claim, (b) providing full cooperation and assistance to the indemnifying Party in the investigation and defense of the Claim, and (c) not settling or taking any action that compromises the Claim without the indemnifying Party's prior written consent; provided, the indemnifying Party will not settle any Claim without the prior written consent of the indemnitee if the settlement would involve an admission of fault by, or restriction being placed upon, the indemnitee.

#### 7.5 Insurance

The Institution shall maintain a level of insurance which is required by Act No. 372/2011 Coll., On Medical Services.

#### 7.6 Survival

This Section 7 subsection "Study Subject Injury; Indemnification and Damages" shall survive termination or expiration of this Agreement.

### **8. CRO DISCLAIMER**

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

odškodňující Strany podle odstavců 7.2 nebo 7.3 jsou podmíněny tím, že Odškodňovaná osoba (a) umožní odškodňující Straně v plném rozsahu vést a řídit obhajobu proti Nároku, (b) poskytne odškodňující Straně plnou spolupráci a pomoc při prošetřování a obhajobě proti Nároku a (c) neprovede vypořádání ani žádné jiné kroky, které by ohrozily obhajobu proti Nároku, bez předchozího písemného souhlasu odškodňující Strany, avšak s tím, že ani odškodňující Strana neprovede vypořádání žádného Nároku bez předchozího písemného souhlasu Odškodňované osoby, pokud by takové vypořádání zahrnovalo uznání zavinění ze strany Odškodňované osoby nebo uložení omezení či zákazů vůči této Odškodňované osobě.

#### 7.5 Pojištění

Zdravotnické zařízení bude udržovat pojištění na takové úrovni, kterou vyžaduje zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách.

#### 7.6 Přetrvávající platnost

Tento Článek 7 podsekce „Poškození zdraví Subjektu studie, náhrada škody a odškodnění“ zůstane v platnosti i po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

### **8. ODMÍTNUTÍ ODPOVĚDNOSTI CRO**

CRO tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s Hodnoceným léčivem, včetně jakékoliv odpovědnosti za jakékoliv nároky vyplývající z okolností způsobené nebo domněle způsobené jakýmkoliv Studijním postupem spojeným s takovým léčivem vyjma rozsahu, v jakém je taková odpovědnost zapříčiněna nedbalostí, úmyslným protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze



This Section 8 “CRO Disclaimer” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## **9. CONSEQUENTIAL DAMAGES**

Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages, nor shall Site be responsible to CRO or Sponsor for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages. The foregoing exclusion of recovery of lost profits, lost opportunities and other consequential damages shall not apply to or limit indemnification obligations under this Agreement.

This Section 9 “Consequential Damages” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## **10. DEBARMENT**

Site represents and warrants that neither Institution nor Investigator, nor any of Institution’s employees, agents or other persons performing the Study at Institution, have been debarred, disqualified or banned from conducting clinical trials or are under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and Site shall notify Sponsor immediately if any such investigation, disqualification, debarment, or ban occurs.

strany CRO.

Tento Článek 8 „Odmítnutí odpovědnosti CRO“ zůstane v platnosti i po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

## **9. NÁSLEDNÁ ŠKODA**

Ani CRO ani Zadavatel nebudou vůči Místu provádění klinického hodnocení odpovědní ve vztahu k jakémukoli ušlému zisku, ztrátě obchodních příležitostí, či jakýmkoli souvisejícím škodám, ani Místo provádění klinického hodnocení nebude odpovědné vůči CRO nebo Zadavateli ve vztahu k jakémukoli ušlému zisku, ztrátě obchodních příležitostí, či jakýmkoli souvisejícím škodám. Výše uvedené vyloučení náhrady za ušlý zisk, ztrátu příležitostí a jiné následné škody se nevztahuje na závazky poskytnout odškodnění nebo omezovat závazky poskytnout odškodnění podle této Smlouvy.

Tento Článek 9 „Následná škoda“ zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

## **10. VYLOUČENÍ**

Místo provádění klinického hodnocení prohlašuje a potvrzuje, že ani Zdravotnické zařízení, ani Zkoušející, ani kterýkoli ze zaměstnanců, zástupců Zdravotnického zařízení či jakákoli jiná osoba, která se podílí na výkonu Studie ve Zdravotnickém zařízení, nebyla zbavena příslušného oprávnění, nebyla jí uložena sankce zákazu výkonu činnosti klinických hodnocení a dále, že kterýkoli z těchto subjektů není vyšetřován jakoukoli kontrolní institucí, kdy výsledkem takového šetření či řízení může být uložení sankce zákazu výkonu činnosti či odebrání oprávnění, a to v kterémkoli státě, a Místo provádění klinického hodnocení se dále zavazuje neprodleně vyrozumět Zadavatele

This Section 10 “Debarment” shall survive termination or expiration of this Agreement.

## **11. FINANCIAL DISCLOSURE AND CONFLICT OF INTEREST**

Upon Sponsor’s or CRO’s request, Site agrees that, for each listed or identified Investigator or Study Staff who is directly involved in the treatment or evaluation of Study Subjects, Investigator shall promptly return to CRO or Sponsor a financial and conflict of interest disclosure form that has been completed and signed by Investigator or Study Staff, which shall disclose any applicable interests held by those Investigator or Study Staff or their spouses or dependent children.

Payments to the Investigator and Study Staff may be withheld if completed form is not received from Investigator and Study Staff.

Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after Study completion.

Site agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, CRO, and their agents, and the Site consents to such review.

v případě, že dojde k takovému vyšetřování, diskvalifikaci, uložení sankce zákazu výkonu činnosti nebo k odejmutí oprávnění k výkonu klinického hodnocení.

Tento Článek 10 „Vyloučení“ zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

## **11. FINANČNÍ INFORMACE A STŘET ZÁJMU**

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí, že na základě žádosti Zadavatele nebo CRO Zkoušející pro každého uvedeného a identifikovaného Zkoušejícího nebo člena Studijního personálu, kteří se přímo podílí na léčení nebo hodnocení Subjektů studie neprodleně předá CRO nebo Zadavateli vyplněný a podepsaný formulář finančního prohlášení a konfliktu zájmů, který byl vyplněn a podepsán takovým Zkoušejícím nebo členem Studijního personálu, ve kterém tento Zkoušející nebo člen Studijního personálu přiznává jakékoli příslušné zájmy, které má on sám nebo jeho/její manžel/manželka či nezaopatřené děti.

Platby Zkoušejícímu a členům Studijního personálu mohou být pozdrženy v případě, že nebudou od Zkoušejícího a členů Studijního personálu dodány vyplněné formuláře.

Zkoušející zajistí urychlenou aktualizaci formulářů dle potřeby, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a jeden (1) rok po dokončení Studie.

Místo provádění klinického hodnocení souhlasí s tím, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat státní a regulační úřady, Zadavatel, CRO a jejich zástupci, a Místo provádění klinického hodnocení s takovými

Investigator further consents to the transfer of his/her financial disclosure data to the Sponsor's country of origin and to the U. S., even though data protection may not exist or be as developed in those countries as in the Site's own country.

This Section 11 "Financial Disclosure and Conflict of Interest" shall survive termination or expiration of this Agreement.

## **12. ANTI-KICKBACK AND ANTI FRAUD**

Institution and Investigator agree that their judgment with respect to the advice and care of each Study Subject will not be affected by the compensation they receive from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing them to purchase or prescribe any drugs, devices or products.

If the Sponsor or CRO provides any free products or items for use in the Study, Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items.

Institution and Investigator agree that they will not bill any Study Subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which they have received compensation from CRO or Sponsor, or which are not part of the ordinary care they would normally provide for the Study Subject, and that neither Institution nor Investigator will pay another

kontrolami.

Zkoušející dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení do země sídla Zadavatele a Spojených států amerických, a to i kdyby v těchto zemích neplatil nebo neexistoval natolik vyspělý režim ochrany dat jako ve vlastní zemi Místa provádění klinického hodnocení.

Tento Článek 11 „Finanční informace a střet zájmů“ zůstane v platnosti po ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy.

## **12. ZAMEZENÍ ÚPLATKÁŘSTVÍ A PODVODU**

Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že jejich úsudek, pokud jde o poradenství a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou, kterou obdrží na základě této Smlouvy, a dále osvědčují, že tato kompenzace nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytují a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět je k nákupu nebo předepisování jakýchkoliv léků, zařízení nebo produktů.

Pokud Zadavatel nebo CRO poskytnou jakékoli produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu studie, pojišťovně nebo státním/správním úřadu nebo jakékoli jiné třetí straně za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že nebudou žádat úhradu po žádném Subjektu studie, pojišťovně nebo státním úřadě za jakékoliv návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Studie, za které obdrželi úhradu od CRO nebo Zadavatele, nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních okolností poskytli Subjektu studie a že ani Zdravotnické zařízení, ani Zkoušející nebudou poskytovat platbu

physician to refer subjects to the Study.

jinému lékaři za doporučení subjektů do Studie.

### **13. ANTI-BRIBERY**

Institution and Investigator agree that the fees to be paid pursuant to this Agreement represent fair compensation for the services to be provided by Site. Institution and Investigator represent and warrant that payments or Items of Value received pursuant to this Agreement or in relation to the Study will not influence any decision that Institution, Investigator or any of Institution's respective owners or trustees, directors, employees, agents, consultants, or any payee under this Agreement may make, as a Government Official or otherwise, in order to assist Sponsor or CRO to secure an improper advantage or obtain or retain business.

Institution and Investigator further represent and warrant that neither they nor any of their respective owners, directors, employees, agents, or consultants, nor any payee under this Agreement, will, in order to assist Sponsor or CRO to secure an improper advantage or obtain or retain business, directly or indirectly pay, offer or promise to pay, or give any Items of Value to any person or entity for purposes of (i) influencing any act or decision; (ii) inducing such person or entity to do or omit to do any act in violation of their lawful duty; (iii) securing any improper advantage; or (iv) inducing such person or entity to use influence with the government or instrumentality thereof to affect or influence any act or decision of the government or instrumentality.

### **13. ZÁKAZ PODPLÁCENÍ**

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, že platby, které budou uhrazeny na základě této Smlouvy, představují řádnou kompenzaci za služby poskytnuté Místem provedení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto prohlašují a zavazují se, že platby či Hodnotné věci, které obdrží na základě této Smlouvy či v souvislosti se Studií jakkoli neovlivní jakékoli rozhodnutí Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího či jakéhokoli příslušného vlastníka/správce Zdravotnického zařízení, členy správních orgánů, zaměstnance, zástupce, konzultanty či jakékoli příjemce plnění na základě této Smlouvy k tomu, aby učinil, jakožto Zástupce veřejné moci či jakkoli jinak, za účelem poskytnutí pomoci Zadavateli či CRO v podobě zajištění neoprávněné výhody či za účelem získání či zachování si obchodní příležitosti.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále prohlašují a zavazují se, že ani oni, ani jakýkoli jejich vlastníků, člen statutárního orgánu, zástupce či konzultant, ani jakýkoli příjemce plnění dle této Smlouvy, a to za účelem pomoci Zadavateli či CRO k zajištění neoprávněné výhody či získání či zachování obchodní příležitosti, přímo či nepřímo, neuhradí, nenabídne či neslíbí uhradit, nebo nedaruje jakoukoli Hodnotnou věc jakékoli osobě či subjektu v souvislosti s následujícími účely: (i) ovlivnění jakéhokoli jednání či rozhodnutí; (ii) pobídky či pohnutí takové osoby či subjektu, aby něco konal nebo se zdržel určitého jednání v rozporu se zákonem uloženou povinností; (iii) zajištěním jakékoli neoprávněné výhody; nebo (iv) pobídky či pohnutí takové osoby či subjektu k zneužití vlivu vůči

státnímu/správnímu orgánu či jeho zástupci v této souvislosti, a to za účelem ovlivnění jakéhokoli jednání či rozhodnutí státního/správního orgánu či jeho zástupce.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, CRO or Sponsor may terminate this Agreement if Site breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if CRO or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to or by Institution or Investigator or any individual or entity acting on its or their behalf.

Nad rámec ostatních práv a prostředků nápravy dle této Smlouvy, či na základě příslušných právních předpisů, CRO nebo Zadavatel budou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v případě, že Místo provádění klinického hodnocení poruší jakékoli prohlášení či záruky obsažené v tomto Článku, případně, pokud CRO nebo Zadavatel zjistí, že jsou poskytovány či byly poskytnuty neoprávněné platby vůči či ze strany Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího nebo jakéhokoli jednotlivce či subjektu jednajícího jejich jménem.

#### **14. INDEPENDENT CONTRACTORS**

Investigator and Institution and Study Staff are acting as independent contractors of CRO and Sponsor and shall not be considered the employees or agents of CRO or Sponsor.

#### **14. NEZÁVISLÍ POSKYTOVATELÉ**

Zkoušející a Zdravotnické zařízení a Studijní personál budou jednat jako nezávislí poskytovatelé smluvního plnění CRO a nebudou jakkoli považováni za zaměstnance či zástupce CRO nebo Zadavatele.

Neither CRO nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' employment-related taxes as to the Investigator or Institution or their staff.

Ani CRO ani Zadavatel nebudou mít jakoukoli odpovědnost vztahující se k benefitům, penzím, důchodovému připojištění, pracovním odměnám, srážkovým či jiným pracovním daním týkajícím se Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení nebo jejich zaměstnanců.

#### **15. TERM & TERMINATION**

##### **15.1 Term**

This Agreement will become binding on the date on which it is last signed by the parties and effective on the date of its publication in the Register of Agreements (the “**Effective Date**”) and shall continue until completion or

#### **15. PLATNOST & UKONČENÍ PLATNOSTI**

##### **15.1 Platnost**

Tato Smlouva nabývá platnosti k datu, kdy bude podepsána poslední smluvní stranou a účinnosti k datu jejího uveřejnění v Registru smluv („**Datum účinnosti**“) a zůstane v účinnosti do okamžiku

until terminated in accordance with this Section 15 **“Term & Termination”**.

### 15.2 Termination

CRO and/or Sponsor may terminate this Agreement for any reason effective immediately upon written notice.

Site may terminate this Agreement for material breach if it provides CRO written notice of the breach and the breach is not cured within thirty (30) days of CRO' receipt of the notice.

Site may terminate upon written notice if circumstances beyond the Site's reasonable control prevent completion of the Study, or if it reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Upon receipt of notice of termination, the Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs. Payments will be in each case reduced by ten (10 %) percent. This reduced amount shall represent a value of any/all activities related to close-out of the database and will be made upon the final acceptance by Sponsor of all CRF pages and all data clarifications issued, and satisfaction of all other applicable conditions set forth herein. If a material breach of this Agreement by Site appears to have occurred and termination may be required, then, except to the extent that Study Subject safety may be jeopardized, CRO and/or Sponsor may suspend performance of all or part of this

dokončení či ukončení v souladu s tímto Článkem 15 **„Platnost & Ukončení platnosti“**.

### 15.2 Ukončení platnosti

CRO a/nebo Zadavatel jsou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy z jakéhokoli důvodu s okamžitou účinností neprodleně na základě doručení písemného oznámení.

Místo provádění klinického hodnocení je oprávněno ukončit platnost této Smlouvy s okamžitou účinností na základě doručení písemného oznámení v případě hrubého porušení smluvních povinností ze strany Zadavatele či CRO, pokud nebude sjednána náprava do 30 dnů ode dne, kdy jim toto porušení smluvních povinností bylo Místem provádění klinického hodnocení písemně vytknuto.

Místo provádění klinického hodnocení je oprávněno ukončit platnost této Smlouvy písemným oznámením v případě, že okolnosti, jež jsou svojí povahou mimo možnost ovlivnění ze strany Místa provádění klinického hodnocení, zabrání dokončení Studie, nebo v případě, že Místo provádění klinického hodnocení důvodně usoudí, že pokračování ve Studii není bezpečné. V návaznosti na doručení oznámení o ukončení platnosti Místo provádění klinického hodnocení neprodleně ukončí jakýkoli nábor subjektů, bude jednat v souladu s definovanými postupy pro ukončení, zajistí, že ve vztahu k Subjektům studie budou dokončeny jakékoli procesy kontrolní povahy, a vyvinou nezbytné úsilí za účelem limitace jakýchkoli dalších nákladů. Platby budou v každém případě sníženy o částku ve výši deseti (10 %) procent. Takto snížená částka bude představovat hodnotu veškerých činností spojených s uzavřením databáze, a bude poskytnuta poté, co Zadavatel schválí

Agreement, including, but not limited to, subject enrollment.

veškeré stránky formulářů CRF, a dále poté, co budou poskytnuta veškerá vyjasnění dat a dále dojde ke splnění veškerých ostatních podmínek, jež jsou stanoveny v této Smlouvě. V případě, že dojde ke vzniku domnění, že došlo k podstatnému porušení této Smlouvy ze strany Místa provádění klinického hodnocení a může tak dojít k ukončení platnosti této Smlouvy, pak s výjimkou a v rozsahu, v jakém může být ohrožena bezpečnost Subjektů studie, CRO a/nebo Zadavatel mohou přerušit naplnění celé či části této Smlouvy, zejména včetně zařazování Subjektů studie.

## 16. NOTICE

Any notices required or permitted to be given hereunder shall be given in writing and shall be delivered:

- a) in person
- b) by certified mail, postage prepaid, return receipt requested,
- c) by e-mail of .pdf/scan or other non-editable format notice with confirmed transmission report, or
- d) by a commercial courier that guarantees next day delivery and provides a receipt, and such notices shall be addressed as follows:

## 16. OZNÁMENÍ

Veškerá oznámení vyžadovaná nebo povolená podle této Smlouvy budou učiněna v písemné podobě a budou doručena:

- a) osobně
- b) doporučeným dopisem, s předem zaplaceným poštovním, s doručenkou
- c) e-mailem ve formátu pdf/scan nebo v jiném formátu, který znemožňuje zásah do obsahu s potvrzenou zprávou o přenosu nebo
- d) komerční kurýrní službou, která zaručuje doručení další den a poskytne potvrzení. Tato oznámení budou adresována takto:

To Sponsor / Zadavatel:	Name / Název: [REDACTED] Address / Adresa: 3721 Valley Centre Drive, Suite 200, San Diego, CA 92130, USA Email: [REDACTED] Tel./ Tel: [REDACTED]
To CRO / CRO:	Name / Název: <b>IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.</b> Address / Adresa: Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika Tel./ Tel: [REDACTED]

	In copy to / S kopií na adresu: IQVIA, Office of the General Counsel, P.O. Box 13979 Research Triangle Park, North Carolina 27709-3979 USA Attention: General Counsel Email: [REDACTED]
To Institution / Zdravotnickému zařízení:	Name / Název: <b>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady</b> Address / Adresa: Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic/ Česká republika Tel./ Tel: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]
To Investigator / Zkoušejícímu:	Name / Jméno a příjmení: <b>prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA</b> Fakultní nemocnice Královské Vinohrady I. interní klinika Address / Adresa: Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic/ Česká republika Tel./ Tel: [REDACTED] E-mail: [REDACTED]

## **17. FORCE MAJEURE**

The performance by a Party of any obligation on its part to be performed hereunder shall be excused by floods, fires or any other Act of God, accidents, wars, riots, embargoes, delay of carriers, inability to obtain materials, failure of power or natural sources of supply, acts, injunctions, or restraints of government or other force majeure preventing such performance, whether similar or dissimilar to the foregoing, beyond the reasonable control of the Party bound by such obligation, provided, however, that the Party affected shall exert its reasonable efforts to eliminate or cure or overcome any of such causes and to resume performance of its obligations with all possible speed.

## **17. VYŠŠÍ MOC**

Splnění jakékoli povinnosti některé Strany, jež má být takovou Stranou splněna na základě podmínek této Smlouvy, bude prominuto v důsledku záplav, požárů či jiných projevů Vyšší moci, nehod, válek, nepokojů, embarg, prodlení dopravců, nemožnosti opatřit příslušné materiály, nebude-li dodána elektrická energie či jiné přírodní zdroje, v důsledku rozhodnutí, zákazů či omezení státního/správního úřadu či jiného prvku vyšší moci, který zabrání splnění takové povinnosti, bez ohledu na to, zda je shodný či odlišný od shora uvedeného, a který stojí mimo možnost ovlivnění příslušné Strany, která je takovou povinností vázána, to však za podmínky, že takto dotčená Strana vyvine odpovídající úsilí za účelem odstranění či nápravy či překonání jakéhokoli takového důvodu či příčiny a bude pokračovat v plnění svých povinností



v nejbližším možném časovém okamžiku.

## **18. MISCELLANEOUS**

### **18.1 Entire Agreement**

This Agreement, including its attachment(s), constitutes the sole and complete agreement between the Parties and replaces all other written and oral agreements relating to the conduct of the Study. Amendments to this Agreement must be in writing, executed by the Parties.

### **18.2 No Waiver/Enforceability**

Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term.

If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect.

### **18.3 Assignment of the Agreement**

This Agreement shall be binding upon the Parties and their successors and assigns.

Site shall not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of CRO and Sponsor.

Sponsor may assign this Agreement and all rights and responsibilities under this Agreement to a third party and Site hereby consents to such assignment. Site will be given prompt notice by Sponsor of such assignment.

Upon Sponsor's request, CRO may assign all CRO rights and responsibilities under this Agreement to Sponsor or to a third party, and

## **18. RÚZNÉ**

### **18.1 Celistvost Smlouvy**

Tato Smlouva, včetně příloh, představuje výhradní, celistvé a úplné ujednání Stran a nahrazuje veškeré ostatní písemné a ústní dohody vztahující se k provádění této Studie. Změny a doplňky této Smlouvy musí být v písemné podobě, musí být podepsány smluvními stranami.

### **18.2 Vzdání se uplatnění/Vynutitelnost**

Neuplatnění jakéhokoli práva či podmínky této Smlouvy nezakládá domněnku vzdání se uplatnění takového práva či podmínky.

V případě, že bude kterákoli část této Smlouvy shledána jako nevykonatelná, zbytek této Smlouvy zůstane i nadále v platnosti.

### **18.3 Převod Smlouvy**

Tato Smlouva bude závazná vůči Stranám i jejich právním nástupcům a postupníkům.

Místo provádění klinického hodnocení nepřevede jakákoli práva či závazky z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo Zadavatele.

Zadavatel je oprávněn převést tuto Smlouvu a veškerá práva a povinnosti dle této Smlouvy na třetí osobu a Místo provádění klinického hodnocení tímto souhlasí s takovým převodem. Místo provádění klinického hodnocení bude bez zbytečného odkladu informováno Zadavatelem o takovém převodu.

Na základě žádosti Zadavatele, je CRO oprávněna převést veškerá práva a povinnosti vyplývající pro CRO z této

CRO shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and Site hereby consents to such an assignment. Site will be given prompt notice of such assignment.

#### 18.4 Applicable Law

This Agreement shall be interpreted and enforced under the laws of Czech Republic

#### 18.5 Prevailing language

The Agreement is drawn up in English and in Czech language versions. In case of any dispute Czech language version shall prevail.

#### 18.6 Survival

The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement, even if not expressly stated herein.

**THIS SECTION IS INTENTIONALLY  
LEFT BLANK**

Smlouvy na Zadavatele nebo jakoukoli třetí stranu, a CRO nebude odpovědný za jakékoli závazky či odpovědnosti dle této Smlouvy, jež vyplynou po datu převodu a Místo provedení klinického hodnocení tímto souhlasí s takovým postoupením. Místo provedení klinického hodnocení bude takové postoupení či převod oznámeno bez zbytečného odkladu.

#### 18.4 Rozhodné právo

Tato Smlouva bude vykládána a vymáhána v souladu s právním řádem České republiky.

#### 18.5 Rozhodná jazyková verze

Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

#### 18.6 Přetrvávající platnost

Podmínky této Smlouvy, jež obsahují práva a povinnosti, jež svojí povahou překračují okamžik dokončení Studie, zůstanou závazné i v případě ukončení či vypršení platnosti této Smlouvy, a to i v případě, že tak není v této Smlouvě výslovně uvedeno.

**TATO ČÁST JE ZÁMĚRNĚ PONECHÁNA  
PRÁZDNÁ**

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties have, by duly authorized persons, executed this Agreement as of the Effective Date. / **NA DŮKAZ TOHO** Strany níže podepsaly tuto smlouvu ke Dni účinnosti prostřednictvím svých oprávněných zástupců.

**RETROPHIN INC.**, executed on behalf of **Retrophin Inc.** by **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o./ RETROPHIN INC.**, podepsáno společností **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** jménem společnosti **Retrophin Inc.**

By/Jméno: \_\_\_\_\_

Title/Funkce: \_\_\_\_\_

Signature/Podpis: \_\_\_\_\_

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

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o./ NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**

By/Jméno: \_\_\_\_\_

Title/Funkce: \_\_\_\_\_

Signature/Podpis: \_\_\_\_\_

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

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY THE INVESTIGATOR / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS ZKOUŠEJÍCÍ**

Name/Jméno: **prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA**

Signature/Podpis: \_\_\_\_\_

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

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Královské Vinohrady / NA DŮKAZ SOUHLASU PŘIPOJUJE SVŮJ PODPIS OPRÁVNĚNÝ ZÁSTUPCE Fakultní nemocnice Královské Vinohrady**

By/Jméno: **doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA**

Title: Director / ředitel

Signature/Podpis: \_\_\_\_\_

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

0211GAN17001\_Czech Republic\_CTA Template\_INST and INV\_20Jun2018 /Republic\_Clinical Trial Agreement \_INST & INV 21 August 2013 – IQVIA Global template – 15 April 2013

Clinical Trial Agreement / Smlouva o klinickém hodnocení

Retrophin Inc. / 0211GAN17001

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady / prof. MUDr. Ivan Rychlík, CSc., FASN, FERA

Version / Verze: Redacted // 23112018

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNĚ

**Attachments:**

Attachment A – Budget and Payment schedule

Attachment B – Power of Attorney/Delegation letter of CRO

Attachment C – Version of the Clinical Trial Agreement intended for publication

**Přílohy:**

Příloha A – Rozpočet a platební přehled

Příloha B – Plná moc/delegační dopis pro CRO

Příloha C – Verze Smlouvy o klinickém hodnocení určená ke zveřejnění

**ATTACHMENT A**

**PŘÍLOHA A**

**BUDGET & PAYMENT SCHEDULE**

**ROZPOČET & PLATEBNÍ PŘEHLED**



