

CLINICAL STUDY AGREEMENT

PROTOCOL: W-4282-301

SIE 200-003

**INSTITUTION: FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC
KRAJOVÉ**

SPONSOR: WOCKHARDT BO AG

15-NOVEMBER 2018

VERSION: VERSION #1

COUNTRY: CZECH REPUBLIC

SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII

PROTOKOL: W-4282-301

PRACOVÍŠTĚ: 200-003

**POSKYTOVATEL ZDRAVOTNÍCH SLUŽEB: FAKULTNÍ
NEMOCNICE HRADEC KRAJOVÉ**

ZADAVATEL: WOCKHARDT BO AG

15. LISTOPADU 2018

VERZE VERZEČ. 1

ZEMĚ: ČESKÁ REPUBLIKA

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This clinical study agreement (“Agreement”), is effective as of the day of publication of the fully executed Agreement in accordance with Clause 10.4 hereto (“Effective Date”), is entered into by and among:

Medpace Clinical Research, LLC, with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 (“Medpace”), represented by

[REDACTED]
Clinical Trial Manager; and

Fakultní nemocnice Hradec Králové a clinical research site with its principal office and place of business at Sokolovska 581, 500 05 Hradec Králové, Czech Republic, ID 00179906, Tax ID CZ00179906 (“Institution”), represented by prof. Vladimír Palicka, M.D., CSc, dr.h.c., Director; and

[REDACTED] Chief doctor of the Urology clinic of the Fakultní nemocnice Hradec Králové (“Principal Investigator”).

Medpace, Institution, and Investigator are sometimes collectively referred to herein as parties (the “Parties”).

WHEREAS, WOCKHARDT BIO AG, a company incorporated in Switzerland, registered at the address of Grafenauweg 6, 6300 Zug, Switzerland and EU Legal representative Medpace Finland, OY having an address at Karjalankatu 2, 4 Krs, Helsinki 00520, Finland (“Sponsor”) is sponsoring a clinical study on the compound FEP-TAZ (the “Study Drug”), in accordance with Protocol No. W-4282-301 titled “A Phase III, Randomized, Double-Blind, Multicenter, Comparative Study to Determine the Efficacy and Safety of Cefepime-Tazobactam vs. Meropenem followed by Optional Oral Therapy in the Treatment of Complicated Urinary Tract Infection or Acute Pyelonephritis in Adults” (the “Protocol”), and Institution possesses expertise in the conduct and performance of clinical studies. The performance of the Protocol shall be referred to herein as the “Study”; and

SMLOUVA O KLINICKÉ STUDIÍ

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „smlouva“), která nabude účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv v souladu s ustanovením 10.4 této smlouvy (dále jen „datum účinnosti“), se uzavírá mezi:

společností **Medpace Clinical Research, LLC**, se sídlem a místem podnikání na adrese 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 (dále jen „Medpace“), zastoupenou

[REDACTED]
manažerem klinického hodnocení; a

Fakultní nemocnicí Hradec Králové, centrem klinického vývoje se sídlem a místem podnikání na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, IČ: 00179906, DIČ: CZ00179906 (dále jen „poskytovatel zdravotních služeb“), zastoupenou prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc, dr. h. c., ředitelem; a

[REDACTED] přednostou Urologické kliniky Fakultní nemocnice Hradec Králové (dále jen „zkoušející“).

Společnost Medpace, poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející jsou v některých případech společně označováni jako smluvní strany (dále jen „smluvní strany“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost WOCKHARDT BIO AG se sídlem na adrese Grafenauweg 6, 6300 Zug, Švýcarsko a zástupcem pro EU společnost Medpace Finland, OY se sídlem a místem podnikání na adrese Karjalankatu 2, 4 Krs, Helsinky 00520, Finsko (dále jen „zadavatel“) financuje klinickou studii sloučeniny FEP-TAZ (dále jen „hodnocený léčivý přípravek“) v souladu s protokolem č. W-4282-301, s názvem „Randomizované, dvojité zaslepené, multicentrické, srovnávací klinické hodnocení fáze III, zjišťující účinnost a bezpečnost přípravku Cefepime-Tazobactam ve srovnání s Meropenem, s následnou volitelnou perorální terapií, při léčbě komplikované infekce močových cest nebo akutní pyelonefritidy dospělých“ (dále jen „protokol“) a poskytovatel zdravotních služeb má odborné znalosti týkající se provádění a výkonu klinických studií. Provádění protokolu bude v této smlouvě uváděno jako „studie“; a

2 PRINCIPAL INVESTIGATOR RESPONSIBILITIES

2.1 Institution hereby authorizes Principal Investigator to act as the Principal Investigator of the Study at Institution. Investigator will be responsible for the conduct of the Study in accordance with applicable laws and eventually with Institution policies, which Institution warrants and represents are not inconsistent with the terms of this Agreement and the Protocol. If, for any reason, he is unable to act as investigator and a successor acceptable to Institution, Medpace, and Sponsor is not available, this Agreement shall be terminated as provided in the Term and Termination section. Principal Investigator shall continue to be bound by all obligations and conditions of this Agreement until a new investigator is approved by Sponsor and any applicable regulatory or ethics committee approvals of the new investigator have been obtained.

2.2 Principal Investigator confirms that he is fully qualified to conduct the Study and to act as principal investigator.

2.3 Principal Investigator and all persons or entities who perform any portion of the Study (“Study Personnel”) shall be qualified physicians and medical personnel who have not been debarred from working on clinical studies and who are employees or subcontractors of Institution and Institution shall be responsible for their compliance with the terms of this Agreement. Institution shall notify Medpace in writing if it becomes aware of any Study Personnel member has been debarred or proceedings have been initiated with respect to debarment. Institution and Principal Investigator certify that all Study Personnel are adequately trained, and compliance, monitoring, and escalation processes are in place at Institution.

2.4 Principal Investigator shall enroll in the Study approximately [REDACTED] evaluable subjects who meet the inclusion criteria of the Protocol during the enrollment period of approximately [REDACTED]. The actual enrollment period may be extended or shortened upon written notice by Medpace or Sponsor. As enrollment will be

2 POVINNOSTI HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO

2.1 Poskytovatel zdravotních služeb tímto zmocňuje hlavního zkoušejícího k výkonu funkce hlavního zkoušejícího výzkumu pro studii prováděnou u poskytovatele zdravotních služeb. Zkoušející ponese odpovědnost za vedení studie v souladu s příslušnými právními předpisy, případně i vnitřními předpisy poskytovatele zdravotních služeb, u nichž poskytovatel zdravotních služeb zaručuje a prohlašuje, že tyto nejsou v rozporu s podmínkami této smlouvy a s protokolem. Pokud zkoušející z jakéhokoliv důvodu již dále nebude schopen působit jako zkoušejícího a nebude k dispozici nástupce přijatelný pro poskytovatele zdravotních služeb, společnost Medpace a zadavatele, bude tato smlouva ukončena, jak je uvedeno v oddílu Platnost smlouvy a Ukončení. Hlavní zkoušející bude nadále vázán veškerými povinnostmi a podmínkami této smlouvy, dokud zadavatel neschválí nového zkoušejícího a nedojde k zajištění veškerých souhlasů regulačních orgánů či etických komisí s novým zkoušejícím.

2.2 Hlavní zkoušející potvrzuje, že je plně kvalifikován k provádění studie a působení v pozici hlavního zkoušejícího.

2.3 Hlavní zkoušející a veškeré osoby či subjekty provádějící kteroukoli z částí studie (dále jen „personál studie“) budou kvalifikovaní lékaři a zdravotnický personál, kterým nikdy nebyla zakázána práce na klinických studiích, přičemž se jedná o zaměstnance nebo subdodavatele poskytovatele zdravotních služeb, a poskytovatel zdravotních služeb ponese odpovědnost za dodržování podmínek této smlouvy těmito subjekty. Pokud poskytovatel zdravotních služeb dospěje ke zjištění, že kterémukoli z pracovníků studie byla tato činnost zakázána, případně bylo v souvislosti se zákazem zahájeno řízení, bude poskytovatel zdravotních služeb písemně informovat společnost Medpace. Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející potvrzují, že všichni pracovníci studie mají vhodnou kvalifikaci, a že v organizaci poskytovatele zdravotních služeb jsou zavedeny procesy k dodržování předpisů, monitoringu a eskalaci.

2.4 Hlavní zkoušející zařadí do studie přibližně [REDACTED] hodnotitelných subjektů, které v průběhu období pro zařazování, tj. přibližně od [REDACTED] splňují kritéria protokolu pro zařazení. Samotné období pro zařazování může být na základě písemného oznámení společnosti Medpace či

competitive across all sites participating in the Study, Medpace reserves the right to instruct the Principal Investigator to enroll fewer or more subjects than the number agreed at the time of the signature of this Agreement.

- 2.5 Principal Investigator shall obtain the necessary written informed consent of each subject prior to performing any Study related procedures. Principal Investigator shall comply with all applicable ethical principles and good clinical practice to obtain each subject's informed consent.
- 2.6 Principal Investigator will assist Medpace upon Medpace's request to provide any required updates and/or information related to the Study for Medpace's submission to the applicable central Ethics Committee and regulatory authorities. Medpace shall be responsible for any dealings with and submission of reports and information to the applicable central Ethics Committee and regulatory authorities. Principal Investigator shall be responsible for any submissions to Institution's local Ethics Committee, if applicable and required by law.
- 2.7 Principal Investigator shall notify Medpace of adverse events and serious adverse events within the timeframes and pursuant to the process set forth in the Protocol and/or other written instructions of Medpace and/or Sponsor.

3 CONFIDENTIAL INFORMATION

- 3.1 "Confidential Information" means (i) the terms of this Agreement; and (ii) any business, employee, patient or customer information or data in any form which is disclosed or otherwise comes into possession of a Party, directly or indirectly, as a result of this Agreement and which is of a confidential or proprietary nature (including, without limitation, the Study Documentation, any information relating to business affairs, operations, products, processes, methodologies, formulae, plans, intentions, projections, know-how, Intellectual Property, trade secrets, market opportunities, suppliers, customers, marketing activities, sales, software, computer and telecommunications systems, costs and prices, wage rates, records, finances and personnel).

zadavatele prodlouženo či zkráceno. Jelikož bude zařazování probíhat kompetitivní formou napříč všemi centry, která se studie účastní, vyhrazuje si společnost Medpace právo dát hlavnímu zkoušejícímu pokyn, aby zařadil nižší či vyšší počet subjektů, než bylo ujednáno v okamžiku podpisu této smlouvy.

- 2.5 Před provedením jakýchkoli úkonů souvisejících se studií získá hlavní zkoušející od každého ze subjektů hodnocení potřebný informovaný souhlas v písemné podobě. Hlavní zkoušející bude při získávání informovaného souhlasu jednotlivých subjektů hodnocení dodržovat veškeré platné etické zásady a správnou klinickou praxi.
- 2.6 Hlavní zkoušející na vyžádání poskytne společnosti Medpace jakékoliv požadované aktualizace a/nebo informace týkající se studie, a to pro účely podání k příslušné etické komisi pro multicentrická hodnocení a regulačním orgánům ze strany společnosti Medpace. Společnost Medpace ponese odpovědnost za jakákoli jednání příslušnou centrální etickou komisí a regulačními orgány a předkládání zpráv a informací této komisi a regulačním orgánům. V relevantních případech požadovaných zákonem ponese hlavní zkoušející odpovědnost za jakákoli podání k místní etické komisi v rámci poskytovatele zdravotních služeb.
- 2.7 Hlavní zkoušející bude informovat společnost Medpace o nežádoucích příhodách a závažných nežádoucích příhodách v časových lhůtách a v souladu s postupem stanoveným v protokolu a/nebo v jiných písemných pokynech společnosti Medpace a/nebo zadavatele.

3 DŮVĚRNÉ INFORMACE

- 3.1 „Důvěrnými informacemi“ se rozumí (i) podmínky této smlouvy a (ii) veškeré informace o obchodu, zaměstnancích, pacientech nebo zákaznících nebo údaje v jakékoliv podobě, které budou sděleny nebo jinak se dostanou do držení strany, ať už přímo nebo nepřímo, v důsledku této smlouvy a které jsou důvěrné nebo chráněné povahy (zejména dokumentace ke studii, informace o obchodních záležitostech, provozu, přípravcích, procesech, metodikách, recepturách, plánech, záměrech, projekcích, know-how, duševním vlastnictví, obchodních tajemstvích, tržních příležitostech, dodavatelích, zákaznících, marketingových činnostech, prodejkách, software, počítačových a telekomunikačních systémech, nákladech a cenách, výši mezd, záznamech, financích a personálu).

<p>3.2 Institution and Principal Investigator agree not to use Confidential Information for any purposes other than to conduct the Study. Institution and Principal Investigator agree not to disclose Confidential Information to third parties except as necessary to conduct the Study and under an agreement by the third party to be bound by the obligations of this section. Institution and Principal Investigator shall safeguard Confidential Information with the same standard of care that is used with Institution's Confidential Information, but in no event less than reasonable care. Confidential Information cannot be disclosed by Institution or Principal Investigator for a period of not less than ten (10) years after termination or expiration of this Agreement.</p> <p>3.3 The term Confidential Information shall not be deemed to include information that:</p> <p>3.3.1 Is or becomes publicly available through no fault of Institution or Investigator or breach of relevant confidentiality clauses;</p> <p>3.3.2 Institution or Principal Investigator can demonstrate, through written records, it possessed prior to, or developed independently from, disclosure or development under this Agreement;</p> <p>3.3.3 Institution or Principal Investigator receives from a third party which is not legally prohibited from disclosing such information;</p> <p>3.3.4 Institution or Principal Investigator is required by law to disclose, provided that Medpace and Sponsor are notified of any such requirement with sufficient time to seek a protective order or other modifications to the requirement. If disclosure is mandated, Institution and Principal Investigator shall comply with Medpace's and Sponsor's reasonable directions for resisting or narrowing disclosure, and restrict the disclosure to only those parts of the Confidential Information lawfully required to be disclosed</p>	<p>3.2 Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející se zavazují, že nebudou důvěrné informace používat pro jakékoliv jiné účely než k provedení studie. Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející se zavazují, že důvěrné informace nesdělí žádné třetí straně vyjma případů, kdy je to nezbytné pro provedení studie, a to na základě dohody s třetí stranou, že bude vázána povinnostmi v tomto oddílu. Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející zabezpečí důvěrné informace se stejným standardem péče jako v případě důvěrných informací poskytovatele zdravotních služeb; standard péče však v žádném případě nesmí být nižší než přiměřený. Poskytovatel zdravotních služeb nebo hlavní zkoušející nesmí zveřejnit důvěrné informace po dobu nejméně deseti (10) let po ukončení nebo řádné dokončení této smlouvy.</p> <p>3.3 Výraz důvěrné informace nebude zahrnovat informace, které:</p> <p>3.3.1 jsou nebo se stanou veřejně dostupnými bez zavinění ze strany poskytovatele zdravotních služeb či zkoušejícího, nebo aniž by byla porušena příslušná ustanovení o mlčenlivosti;</p> <p>3.3.2 měli poskytovatel zdravotních služeb nebo hlavní zkoušející prokazatelně v držení již před jejich poskytnutím či zpřístupněním v rámci této smlouvy, nebo je vyvinuli nezávisle na této skutečnosti, což mohou prokázat písemnými podklady;</p> <p>3.3.3 poskytovatel zdravotních služeb nebo hlavní zkoušející obdrží tyto informace od třetí strany, které nebylo poskytnutí takových informací z právního hlediska zakázáno;</p> <p>3.3.4 poskytovatel zdravotních služeb nebo hlavní zkoušející musí poskytnout ze zákona, a to za předpokladu, že o jakémkoliv takovém požadavku budou společnost Medpace a zadavatele s dostatečným předstihem informováni, aby mohli usilovat o ochranný příkaz nebo jinou úpravu požadavku. V případě nařízeného zveřejnění jsou poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející povinni postupovat podle přiměřených pokynů společnosti Medpace a zadavatele, jejichž záměrem je bránit zveřejnění nebo zveřejnění omezit na pouze ty části důvěrných informací, které musí být ze zákona zveřejněny.</p>
--	--

<p>4.1.2. “Personal Data” means any information and data that is directly or indirectly referable to a natural person who is alive; and</p> <p>4.1.3. “Secondary Research” means research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, including genetic research.</p> <p>4.2 Each Party shall be responsible for its own processing of Personal Data and Medpace shall ensure that any Personal Data relating to a subject, Principal Investigator and/or Study Personnel, is collected, stored, used, disclosed and transferred in accordance with all applicable supranational and national privacy laws and with the informed consents that are or will be obtained from subjects. Principal Investigator shall be responsible for obtaining and providing Medpace with written consent (in the form agreed with Medpace) from each Study Personnel for the collection, use and disclosure of their Personal Data.</p> <p>4.3 Medpace shall ensure that any collection, handling, transportation and retention of Biological Materials, is carried out in accordance with the Protocol, informed consent and all applicable laws and requirements. Institution and Principal Investigator agree and acknowledge that Sponsor may use the Biological Materials to conduct Secondary Research, subject to the informed consent and in accordance with applicable laws and requirements.</p>	<p>4.1.2. „Osobními údaji“ se rozumí veškeré informace nebo údaje, které jsou přímo nebo nepřímo přiřaditelné žijící fyzické osobě, a</p> <p>4.1.3. „Sekundárním výzkumem“ se rozumí výzkum, který překračuje rozsah nebo se liší od výzkumu popsaného v protokolu včetně genetického výzkumu.</p> <p>4.2 Každá strana bude odpovědná za vlastní zpracování osobních údajů a společnost Medpace zajistí, aby všechny osobní údaje týkající se subjektu, zkoušejícího a/nebo pracovníků studie byly shromažďovány, uchovávány, používány, zveřejňovány a převáděny v souladu se všemi platnými nadnárodními i národními právními předpisy o ochraně osobních údajů a informovanými souhlasy, které jsou nebo budou získány od subjektů. Zkoušející je povinen získat a společnosti Medpace poskytnout písemný souhlas (ve formě odsouhlasené se společností Medpace) se sběrem, používáním a zveřejňováním osobních údajů od každého pracovníka studie.</p> <p>4.3 Společnost Medpace zajistí, aby sběr, nakládání, přeprava a uchovávání biologických materiálů byly prováděny v souladu s protokolem, informovaným souhlasem a všemi platnými zákony a předpisy. Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející souhlasí a berou na vědomí, že zadavatel může používat biologické materiály k provádění sekundárního výzkumu za předpokladu, že získá informovaný souhlas a že bude prováděn v souladu s platnými zákony a předpisy.</p>
<p>5 RECORDKEEPING</p>	<p>5 VEDENÍ ZÁZNAMŮ</p>
<p>5.1 Principal Investigator shall complete all case report forms (“CRFs”) only in English, verify the data contained in the CRFs against pertinent subject records, and ensure that all CRFs are accurate, complete, and legible.</p> <p>5.2 Institution and Principal Investigator shall maintain all such records for the Study for fifteen (15) years after the completion or early termination of the Study.</p> <p>5.3 Institution shall maintain all Study records for five (5) years free of charge, in accordance with the applicable law 378/2007 Coll. For the following ten</p>	<p>5.1 Hlavní zkoušející bude vyplňovat všechny záznamy subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) pouze v angličtině, ověřovat údaje obsažené v CRF oproti příslušným záznamům subjektu hodnocení a zajistí, aby všechny CRF byly přesné, úplné a čitelné.</p> <p>5.2 Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející budou uchovávat všechny tyto záznamy ke studii po dobu patnácti (15) let od řádného dokončení nebo předčasného ukončení studie.</p> <p>5.3 Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci v souladu s</p>

(10) years Study record shall be archived based on the fees and under the conditions included in the Schedule A.

5.4 Sponsor may request an extension of archiving period in advance or may ask the Institution to ship Study records to a location communicated by the Sponsor, if necessary, at Sponsor's reasonable expenses. If Sponsor does not request for an extension of archiving in advance or of shipment of Study records to a location communicated by the Sponsor and after expiration of archiving period, the Study Records will be destroyed by Institution in accordance with the applicable regulations.

5.5 Subject to the requirements of the Confidential Information section, , Institution and Principal Investigator may retain in their possession an archival copy of Confidential Information that consists of any and all data, documents or information related to the performance of this Agreement solely as required for regulatory, legal, or insurance purposes.

6 ACCESS TO RECORDS AND AUDITS

6.1 Medpace and/or Sponsor shall have the right to inspect progress of the Study on the premises of Institution at reasonable times during the term of this Agreement. Medpace and/or Sponsor will notify Principal Investigator prior to any inspection of the date and time of the audit or monitoring or inspection. The representatives of Medpace and/or Sponsor may review and/or request copies of data derived from the Study, and Principal Investigator shall provide such data without undue delay. Institution will notify Medpace and/or Sponsor by telephone and subsequently in written form, of any significant changes, including, but not limited to, changes in Study Personnel, Principal Investigator, or physical location where the study is being conducted, that occur during the Study.

6.1.1 Within twenty-four (24) hours after learning of any governmental or regulatory body regulatory inspections of which it becomes aware relating to the Study, Institution or Principal Investigator shall provide written notification to Medpace and Sponsor. Medpace and Sponsor shall have the right to be present at any such inspections and shall have the opportunity to provide, review, and comment on any responses that may be

podmínkami stanovenými v Příloze A.

5.4 Na konci tohoto období, může zadavatel požádat o další archivaci záznamů, případně požádat poskytovatele zdravotních služeb, aby záznamy byly odeslány na přiměřené náklady zadavatele na určité místo. V případě, že zadavatel neprojeví zájem o pokračování v archivaci či odeslání záznamů, budou veškeré studijní záznamy po uplynutí archivační doby skartovány poskytovatelem zdravotních služeb v souladu s příslušnými právními předpisy.

5.5 S výhradou požadavků oddílu týkajícího se důvěrných informací si poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející mohou ponechat v držení archivní kopii důvěrných informací, které sestávají z veškerých údajů, dokumentů nebo informací souvisejících s plněním této smlouvy, a to pouze v rozsahu nezbytném pro kontrolní, právní či pojistné účely.

6 PŘÍSTUP K ZÁZNAMŮM A AUDITŮ

6.1 Společnost Medpace a/nebo zadavatel bude mít právo kontrolovat průběh studie, a to v prostorách poskytovatele zdravotních služeb a v přiměřených termínech po dobu platnosti této smlouvy. Před jakoukoli inspekcí bude hlavní zkoušející informován společností Medpace a/nebo zadavatelem o datu a čase auditu, monitorovací návštěvy nebo inspekce. Představitelé společnosti Medpace a/nebo zadavatele mohou kontrolovat a/nebo si vyžádat kopie údajů odvozené z této studie a hlavní zkoušející takové údaje poskytne bezodkladně. Poskytovatel zdravotních služeb bude společnost Medpace a/nebo zadavatele telefonicky a následně i písemně informovat o jakýchkoliv významných změnách, ke kterým v průběhu studie dojde, a to mimo jiné o změnách personálu studie a hlavního zkoušejícího nebo ve fyzické lokalitě, kde je studie vykonávána.

6.1.1 Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející musí okamžitě od obdržení informace o jakýchkoliv inspekcích státních či kontrolních úřadů, o nichž se v souvislosti se studií dozví, poskytnout společnosti Medpace a zadavateli písemné oznámení, bezodkladně. Společnost Medpace a zadavatel mají právo zúčastnit se jakýchkoli takových inspekcí a dostanou příležitost poskytnout, posoudit a připomínkovat

required. Further, Institution or Principal Investigator will provide in writing to Medpace and Sponsor copies of all materials, correspondence, statements, forms and records which Institution and/or Principal Investigator receives or obtains pursuant to this inspection.

7 COSTS AND PAYMENT SCHEDULE

In consideration of the proper performance of the Study by the Institution and the Principal Investigator under the terms of this Agreement and upon approval of Sponsor, payment will be made by Medpace or its designee to the payee ("Payee") designated in SCHEDULE A appended hereto and incorporated herein by reference. Payee will accept payment from Medpace, or its designee, to the Payee as full consideration for services rendered. All costs outlined on SCHEDULE A constitutes fair market value for services rendered and shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Parties. Except as set forth on SCHEDULE A, no other payments or inducements will be made to Institution and/or Principal Investigator to conduct the Study. It is understood and agreed that no reimbursement will be provided by Medpace or Sponsor for subjects who are randomized into the Study in violation of the Protocol, or who do not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or for whom serious deviations from the Protocol are made. The budget contained in SCHEDULE A is inclusive of all applicable taxes. VAT is not applicable because Medpace is a U.S. based company. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, or other tax laws requiring withholding, the party legally responsible shall be liable for VAT or withholdings. Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to Payee under this Agreement from funds escrowed by Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Medpace may issue a written amendment, signed only by Medpace, for the purpose of increasing the Study costs as described in the SCHEDULE A.

Institution and Principal Investigator agrees not to bill

jakékoli odpovědi, které mohou být nezbytné. Poskytovatel zdravotních služeb nebo zkoušející dále společnosti Medpace a zadavateli poskytnou kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které poskytovatel zdravotních služeb a/nebo zkoušející v souvislosti s takovou inspekcí obdrží nebo získají.

7 NÁKLADY A ROZVRH PLATEB

Jako odměna za řádné provádění studie poskytovatelem zdravotních služeb a hlavním zkoušejícím podle podmínek této smlouvy a po schválení zadavatelem bude společností Medpace nebo jejím pověřeným zástupcem provedena úhrada příjemci platby (dále jen „příjemce platby“) označenému v PŘÍLOZE A připojené k této smlouvě a začleněné do ní odkazem. Příjemce platby od společnosti Medpace či jí pověřené osoby přijme úhradu ve prospěch příjemce platby jako plnou kompenzaci za poskytnuté služby. Všechny náklady uvedené v PŘÍLOZE A jsou účtovány v přiměřené tržní hodnotě poskytnutých služeb a zůstanou neměnné po celou dobu trvání studie, pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak. Vyjma plateb uvedených v PŘÍLOZE A nebudou poskytovateli zdravotních služeb a/nebo hlavnímu zkoušejícímu za provádění studie vyplaceny žádné další platby nebo pobídky. Smluvní strany jsou si vědomy a souhlasí s tím, že za subjekty hodnocení, které byly randomizovány do studie v rozporu s protokolem, které nespĺňují kritéria protokolu pro zařazení a vyřazení nebo u nich dojde v jejich případě k závažným odchylkám od protokolu, nebude společností Medpace ani zadavatelem poskytnuta žádná úhrada. Rozpočet uvedený v PŘÍLOZE A zahrnuje všechny platné daně. DPH se neuplatňuje, protože společnost Medpace má sídlo v USA. V případě, že během platnosti této smlouvy dojde k jakýmkoli změnám v zákoně o DPH nebo budou vyžadovány srážky podle jiných zákonů, DPH nebo tyto srážky budou hrazeny stranou, která za to ze zákona nese odpovědnost. Dle této smlouvy provede společnost Medpace, jakožto plátce zastupující zadavatele, úhradu příjemci platby z vázaného účtu poskytnutého zadavatelem. Bez ohledu na výše uvedené může společnost Medpace vydat písemný dodatek podepsaný pouze společností Medpace za účelem zvýšení nákladů studie tak, jak je to popsáno v PŘÍLOZE A.

Poskytovatel zdravotních služeb a zkoušející souhlasí,

10.3.1 Should this Agreement meet the requirements of the Act for publication on the Contracts Registry, Parties agree that the Institution shall publish a copy of the fully executed Agreement in the Contracts Registry as required by the Act. In order for Institution to comply with the Act, Medpace shall, within execution of this Agreement, which Medpace shall prepare and provide to the Institution for this purpose a machine-readable, electronic copy of the fully executed Agreement, with marked legal language that Medpace and Sponsor consider as trade secret. Medpace shall send such copy to the e-mail address dasa.prokupkova@fnhk.cz. Notification about publication of the Agreement shall be sent by the registry administrator to the e-mail address [REDACTED]. In the event that Institution should fail to publish the Agreement within 30 days of its being fully executed, Medpace shall have the right to publish the Agreement.

10.3.2 Any financial information included in this Agreement, including Schedule A (Budget) constitutes proprietary information of Medpace and Sponsor and is not required under the Act to be published in the Contracts Registry. Notwithstanding the foregoing, the estimated total possible amount to be paid under the Agreement is 557.380 CZK (assuming the Study patient enrollment goal is achieved), and shall be published in Contracts Registry.

10.3.3 Medpace shall be responsible for redacting any financial information from the Agreement before publication in the Contracts Registry. Institution shall not publish any non-redacted versions on any websites or other media without obtaining Medpace's prior written consent.

registru smluv, se Smluvní strany se dohodly, že poskytovatel zdravotních služeb uveřejní kopii konečné verze této smlouvy v registru smluv. Pro účely uveřejnění připraví společnost Medpace konečnou verzi smlouvy v strojově čitelném formátu v elektronické podobě s podbarveným textem smlouvy, které považuje Medpace a Zadavatel za obchodní tajemství, a poskytne ji bez zbytečného odkladu při podpisu této smlouvy Poskytovateli zdravotních služeb. Společnost Medpace zašle tuto verzi smlouvy na emailovou adresu dasa.prokupkova@fnhk.cz. Oznámení o uveřejnění smlouvy bude správcem registru zasláno na e-mailovou adresu [REDACTED]. V případě, že by poskytovatel zdravotních služeb neuveřejnilo smlouvu do 30 dnů od jejího uzavření, společnost Medpace bude mít právo tuto smlouvu uveřejnit.

10.3.2 Jakékoliv informace finančního charakteru uvedené v této smlouvě, včetně Příloha A (finanční příloha) představuje majetkové informace společnosti Medpace a Zadavatele a nebude v registru smluv uveřejněna. Bez ohledu na výše uvedené, je odhadovaná celková možná částka, která bude zaplácena podle smlouvy, je 557 380 Kč (za předpokladu, že bude dosaženo stanoveného cíle pro zařazení subjektů hodnocení do studie, tato částka bude uveřejněna v registru smluv.

10.3.3 Společnost Medpace je povinna smlouvu před jejím uveřejněním v registru smluv redigovat. Poskytovatel zdravotních služeb neuveřejní žádné neredigované verze na webových stránkách nebo v jiných médiích, dokud předem neobdrží písemný souhlas společnosti Medpace.

10.4 Bez ohledu na výše uvedené skutečnosti nebude

for their own alleged negligence or negligence or alleged willful misconduct or willful misconduct of Institution, Principal Investigator or Study Personnel in performing their obligations under this Agreement; or the failure of Institution, Principal Investigator or Study Personnel, to comply with the provisions of this Agreement, the Protocol, any written instructions of Medpace or Sponsor concerning the Study or any applicable laws.

13.3 Sponsor represents it has taken out third party liability insurance for the Principal Investigator, the Study Personnel and for itself against damage incurred in connection with the conduct of the Study concerned, in accordance with applicable paragraph 52 section 3 letter f of Act 372/2007 Coll. as amended, which insurance shall in particular cover any Study subject's treatment costs relating to any health injury caused to the Study subject in connection with his/her participation in the Study. Sponsor will maintain said insurance for the duration of the Study and for any applicable time period after Study conclusion if required by applicable law.

13.4 Institution shall maintain insurance as required by paragraph 45 section 2, letter n, of Act 378/2011 Coll. as amended, with limits consistent with statutory minimum amounts. Provider shall maintain such coverage for the duration of this Agreement and for two years thereafter. Proof of said insurance shall be supplied to Medpace upon request.

14 DEBARMENT

Institution represents that neither it, nor Principal Investigator, nor any of its management or any other employees or independent contractors or agents who will have any involvement in the Study, have been debarred by any regulatory authority. Institution and/or Principal Investigator shall immediately notify Medpace in writing upon becoming aware of any such debarment, threat of debarment, or conviction or other matter that could result in any such debarment. Medpace may, upon its receipt of such notice or otherwise becoming aware of any debarment, threat of debarment or other matter that could result in any such debarment, terminate this Agreement in accordance with the Term and Termination Section.

nesou odpovědnost za vlastní nevědomou i vědomou nedbalost nebo nepřímé či přímé úmyslné protiprávní jednání poskytovatele zdravotních služeb, hlavního zkoušejícího nebo pracovníků studie při plnění závazků plynoucích z této smlouvy nebo z porušení ustanovení této smlouvy, protokolu, písemných pokynů společnosti Medpace nebo zadavatele k této studii nebo platných předpisů ze strany poskytovatele zdravotních služeb, hlavního zkoušejícího nebo pracovníků studie.

13.3 Zadavatel prohlašuje, že pro zkoušejícího, pracovníky studie a sebe sama uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu vzniklou třetí straně v souvislosti s prováděním dotčené studie v souladu s příslušnými zákony tedy v souladu s ustanovením § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., přičemž takové pojištění bude kryt zejména náklady na léčbu subjektů hodnocení, která souvisí s jakoukoliv újmou na zdraví způsobenou subjektům hodnocení v souvislosti s jejich účastí ve studii. Zadavatel bude udržovat zmíněné pojištění v platnosti po dobu trvání smlouvy, a je-li to požadováno příslušnými zákony, pak i v průběhu příslušného období následujícího po dokončení studie.

13.4 Poskytovatel zdravotních služeb musí udržovat pojištění, jak je požadováno dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů s limity v souladu se statutárními minimálními částkami. Poskytovatel zdravotních služeb je povinen udržovat toto pojistné krytí po celou dobu trvání této smlouvy, a ještě další dva roky poté. Doklad o zmíněném pojištění je třeba na vyžádání předložit společnosti Medpace.

14 ZÁKAZČINNOSTI

Poskytovatel zdravotních služeb prohlašuje, že ani jemu, ani hlavnímu zkoušejícímu, ani nikomu z jeho vedení, ani žádnému jinému zaměstnanci nebo nezávislým dodavatelům či zástupcům, kteří budou jakkoli zapojeni do studie, nebyla žádným kontrolním úřadem zakázána činnost. Poskytovatel zdravotních služeb a/nebo hlavní zkoušející okamžitě písemně oznámí společnosti Medpace, pokud se dozví o jakémkoli takovém zákazu činnosti, hrozbě zákazu činnosti nebo o odsouzení či jiné záležitosti, jejichž důsledkem by mohl být jakýkoli takový zákaz činnosti. Společnost Medpace může po přijetí takového oznámení, nebo pokud se jinak dozví o jakémkoli zákazu činnosti, hrozbě zákazu činnosti nebo o odsouzení či jiné záležitosti, jejichž důsledkem by mohl být jakýkoli takový zákaz činnosti, ukončit tuto smlouvu v souladu s oddílem Platnost smlouvy

19.4 This Agreement, and any subsequent amendment(s), shall be executed in three (3) counterparts and the counterparts, together, shall constitute a single agreement and shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, bears the signature of each of the Parties hereto.

19.5 Parties acknowledge that nor site's initiation visit nor Study Drug shipment shall be performed before the publication of this Agreement in the Contract Registry.

19.6 Sponsor and/or Medpace is obligated to notify Institution and Principal Investigator about all newly approved documents related to this Study.

19.7 All payments shall made to Institution, under terms stated in Appendix A. Sponsor and Medpace warrants that they won't execute any separate agreement for this Study with Principal Investigator or other employee of the Institution.

19.8 The Study is expected to be conducted approximately between [REDACTED].

20 SPONSOR

20.1 The Institution and Principal Investigator acknowledge that the Sponsor is the sponsor of the Study and in order to satisfy pre-existing contractual obligations owed by the Medpace to Sponsor, the Parties agree that the Sponsor and its affiliates are the intended third-party beneficiaries of the rights under this Agreement (in particular the IP rights under Section 9), and accordingly has concomitant enforceable rights in relation to this Agreement. The Parties acknowledge that conferring third-party beneficiary status upon the Sponsor and its affiliates is a direct and material purpose of the Parties entering into this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in the Medpace, on the Sponsor's behalf. Rights under this Section cannot be modified without Sponsor's consent.

Except for the third-party beneficiary rights granted to the Sponsor and its affiliates in this Agreement, any person who is not a party to this Agreement shall not have any rights under it and shall not be able to enforce any term of this Agreement.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have

těchto stejnopisů této smlouvy, jednotlivě nebo dohromady, budou opatřeny podpisem každé ze smluvních stran.

19.5 Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv.

19.6 Zadavatel, případně Medpace se zavazují, že budou včasné informovat poskytovatele zdravotních služeb a hlavního zkoušejícího o nově schválených dokumentech ke klinickému hodnocení.

19.7 Veškeré platby budou, jak je stanoveno v Příloze A, poukázány ve prospěch poskytovatele zdravotních služeb. Zadavatel a Medpace se zavazují, že neuzavřou se zkoušejícím ani s žádným jiným zaměstnancem poskytovatele zdravotních služeb separátní smlouvu na toto klinické hodnocení.

19.8 Očekává se, že studie bude probíhat přibližně od [REDACTED].

20 ZADAVATEL

20.1 Poskytovatel zdravotních služeb a hlavní zkoušející berou na vědomí, že zadavatel studie financuje studii a aby společnost Medpace mohla dostát již existujícím smluvním závazkům vůči zadavateli, se strany dohodly, že zadavatel a jeho přidružené společnosti se mají za obmyšlené třetí strany ve vztahu k právům plynoucím z této smlouvy (zejména právům k duševnímu vlastnictví dle oddílu 9) a ve vztahu k této smlouvě má souběžná vymahatelná práva. Strany berou na vědomí, že přiznání statutu obmyšlené třetí strany zadavateli a jeho přidruženým společnostem představuje přímý a podstatný úmysl stran při uzavírání této smlouvy. V rozsahu, v jakém platné právní předpisy neumožňují přiznání práv plynoucích z této smlouvy přímo zadavateli, budou taková práva přiznána společnosti Medpace jménem zadavatele. Bez souhlasu zadavatele nelze práva dle tohoto oddílu měnit.

Vyjma práv obmyšlené třetí strany přiznaných zadavateli a jeho přidruženým společnostem v této smlouvě, žádná osoba, která není stranou této smlouvy, nenabude dle této smlouvy žádných práv a nebude oprávněna vymáhat kterékoliv ustanovení této smlouvy.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany prostřednictvím

executed this Agreement by proper persons thereunto duly authorized and that this Agreement shall be effective as of the Effective Date.

k tomu řádně oprávněných osob uzavřely tuto smlouvu, která vstoupí v platnost k datu účinnosti.

Medpace, on its own behalf and as payment agent of Sponsor/ Za společnost Medpace, jejím jménem a jakožto plátc
zastupující zadavatele

By (signature) / Podpsal (podpis)

.....

████████████████████

Name (print or type) / Jméno

Title / Funkce : Clinical Trial Manager / Manažer klinického hodnocení

Date / Datum: 15. 11. 2018

Instituce/ Poskytovatel zdravotních služeb

By (signature) / Podpsal (podpis)

.....

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc, dr. h. c.

Name (print or type) / Jméno

Title / Funkce : Director / Ředitel

Date / Datum: 4. 12. 2018

Principal Investigator/ Zkoušející

By (signature) / Podpsal (podpis)

.....

████████████████████

Name (print or type) / Jméno

Title / Funkce : Principal Investigator/ Zkoušející

Date / Datum: 4. 12. 2018