



CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is made and become effective as of the day the last party to subscribe below and the Agreement will be published in the Contract Register by the statutory deadline (the “Effective Date”), by and between

Fakultní nemocnice Hradec Králové located at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, IČO (Company ID): 00179906, Tax ID: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c., director (the “Provider”),

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by [REDACTED] (“PRA”), an affiliate of Pharm Research Associates (UK) located at Cannon Place, 78 Cannon Street, London, EC4N 6AF, UK (“PRAUK”), and

[REDACTED], an employee of the Provider, acting within the scope of his/her employment, located at Fakultní nemocnice Hradec Králové, Neurologická klinika, Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below. The Provider and the Investigator may be collectively referred to as the “Site.”

Avanir Pharmaceuticals, Inc. located at 30 Enterprise, Suite 400, Aliso Viejo, California 92656, USA (the “Sponsor”) assumes the role of

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) je uzavřena a nabývá účinnosti dne, kdy poslední ze stran připojí níže svůj podpis a smlouva bude uveřejněna v registru smluv v zákonném termínu (dále jen „Datum účinnosti“), mezi

Fakultní nemocnicí Hradec Králové se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr.h.c., ředitelem (dále jen „Poskytovatel“),

společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze oddíl C vložka 120574, zastoupenou [REDACTED] (dále jen „PRA“), pobočkou společnosti Pharm Research Associates (UK) se sídlem Cannon Place, 78 Cannon Street, London, EC4N 6AF, UK (dále jen „PRA UK“), a

[REDACTED], zaměstnancem Poskytovatele, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem Fakultní nemocnice Hradec Králové, Neurologická klinika, Sokolská 581, 500 05, Hradec Králové, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za Studii, jak je definováno níže. Poskytovatel a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „Řešitelské centrum“.

Společnost **Avanir Pharmaceuticals, Inc.** se sídlem 30 Enterprise, Suite 400, Aliso Viejo, California 92656, USA (dále jen „Zadavatel“),

sponsor with respect to the Study identified below and has retained PRA (under a separate written agreement) to serve as the Sponsor's contract research organization to manage the Study on its behalf. PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA UK in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic.

kteřá přebírá úlohu zadavatele ve vztahu ke Studii uvedené níže a pověřuje PRA (na základě samostatné písemné dohody), aby sloužil jako smluvní výzkumná organizace Zadavatele k provedení studie v jeho zastoupení. Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA UK týkající se provádění klinického hodnocení v České republice.

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled **“A Phase 3, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-design study to assess the efficacy, safety, and tolerability of AVP-786 (deudextromethorphan hydrobromide [d6-DM]/quinidine sulfate [Q]) for the treatment of agitation in patients with dementia of the Alzheimer’s type.”** (the **“Study”**), bearing protocol number **17-AVP-786-305**, as may be amended from time to time (the **“Protocol”**), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects (the **“Study subjects”**) and any data arising from the Study (iii) the Protocol, , and (iv) all applicable laws, including, but not limited to, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Coll., on Health Services, Regulations of the European Union and of the EU Council No. 2016/679 (the **“GDPR”**) and Decree No. 226 / 2008 Coll., On Good Clinical Practice, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Provider shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA’s express

1. POPIS PROJEKTU.

- (a) Zkoušející provede klinické hodnocení pod názvem **„Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrovaná studie fáze 3 s paralelním uspořádáním, hodnotící účinnost, bezpečnost a snášenlivost přípravku AVP-786 (deudextrometorfan-hydrobromid [d6-DM]/chinidin-sulfát [Q]) v léčbě agitovanosti u pacientů s demencí Alzheimerova typu.”** (dále jen **„Studie“**), s číslem protokolu **17-AVP-786-305**, ve znění případných změn (dále jen **„Protokol“**), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět Studii v souladu s: i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů Studie (dále jen **„subjekty Studie“**) a údajů získaných ze Studie, iii) Protokolem, a v) všemi příslušnými zákony, včetně, ale bez omezení na zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákon č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, Nařízení Evropského parlamentu a Rady č. 2016/679 (dále jen **„GDPR“**) a vyhlášku č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, předpisy a směrnice včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie. Poskytovatel není oprávněn pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez

written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Provider shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein.

- (b) The Provider shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel and cooperating persons participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Provider and Investigator agree to promptly notify PRA in the event any Study Team Member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

2. PAYMENT.

- (a) PRA will pay the Provider according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B

výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Poskytovatel je o tom povinen PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným.

- (b) Poskytovatel poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Poskytovatel zajistí, že při provádění Studie budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci. Poskytovatel odpovídá za zajištění toho, že veškerý personál a spolupracující osoby účastnící se Studie (dále jen „Tým Studie“) splňuje podmínky této Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne PRA nebo Zadavatel. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí, že neprodleně oznámí PRA, pokud je člen Týmu Studie ohlášen licenční komisí, nezávislé etické komisí nebo přezkoumací komisí nebo jimi vyšetřován, a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud společnost PRA nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

2. ÚHRADA.

- (a) PRA zaplatí Poskytovateli úhradu v souladu s platebními podmínkami, které jsou k této smlouvě připojeny jako příloha A (dále jen „Platební podmínky“), a s rozpočtem,

(“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein.

- (b) The Provider as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.
- (c) The Site is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers’ compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.
- (d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by PRA or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Provider and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or PRA as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or

který je k této smlouvě připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem.

- (b) Poskytovatel, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“) poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.
- (c) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Poskytovatele, nebo jeho personálu.
- (d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost PRA nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo PRA sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo



equivalent local legislation.

- (e) The Provider hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Provider hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for **AVP-786**, which is an investigational medicinal product within the meaning of Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals (the “Study Drug”) or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable Study subject is one for whom case report forms (“CRFs”) have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site’s performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Provider or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

ekvivalentním místním předpisem.

- (e) Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován **AVP-786**, jenž je hodnoceným léčivým přípravkem ve smyslu zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (dále jen „Hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.

- (f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty studie a jen za způsobilé subjekty studie. Způsobilý subjekt studie je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt studie, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt studie, u nějž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů studie (dále jen „CRF“) v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.

- (g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění Řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Řešitelským centrem a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Poskytovatele nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

- | | |
|--|---|
| <p>(h) Sponsor and PRA hereby undertake not to conclude a separate agreement with Investigator or any Study Team member related to this study.</p> <p>(i) Expected maximum amount of the total payment under this Agreement is CZK 1 165 000.</p> <p>(j) Expected number of enrolled subjects [REDACTED]</p> <p>(k) Expected duration of the Study is [REDACTED]</p> | <p>(h) Zadavatel a PRA se zavazují, že neuzavřou se zkoušejícím ani s žádnou spolupracující osobou separátní smlouvu k této studii.</p> <p>(i) Maximální předpokládaná hodnota plnění dle této smlouvy je 1 165 000 Kč.</p> <p>(j) Předpokládaný počet subjektů studie [REDACTED]</p> <p>(k) Předpokládaná délka trvání Studie je do [REDACTED]</p> |
|--|---|

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations, which is for 15 years.
- The Provider shall make free archiving for 5 years in accordance with Act No. 378/2007 Coll. and for the next 10 years it will make a charged archiving.
- The PRA notifies the Provider in advance 6 months after the end of the charged archiving period that it will insist on further archiving and will cover the related

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu studie. Řešitelské centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy, tedy po dobu 15 let.
- Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci.
- Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci a

costs.

In the event that within the above mentioned period PRA does not notify the Provider for further archiving or does not pay the fee for further archiving, the Provider is deemed to be entitled to destroy all the archived documents of the Study.

- (b) The Investigator will deliver CRFs to PRA within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws. Provider and Investigator will comply with Investigator obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to Study Subject original medical records for verification purposes, including periodic access to allow comparison of certified copies of medical records against the original records to verify their authenticity. Site shall ensure that only Study Subject medical records related to the Study shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study Subject records is possible. Where this is not possible, Provider and Investigator shall ensure certified paper copies are made available for inspection. The Site shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study Subjects.

uhradí náklady s tím spojené.

V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.

- (b) Zkoušející zašle záznamy CRF společnosti PRA do čtrnácti (14) pracovních dní od revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny PRA podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy. Poskytovatel a Zkoušející budou postupovat v souladu s povinnostmi vyplývajícími z ICH GCP 4.1.4. a 4.9.7. a zajistí monitorovi Studie poskytnutí přímého přístupu k původním lékařským záznamům Subjektů studie za účelem ověření, včetně pravidelného přístupu ke vzájemnému porovnávání ověřené kopie zdravotnické dokumentace proti původním záznamům, které mají ověřit jejich pravost. Řešitelské centrum zajistí, aby byly zpřístupněny pouze ty lékařské záznamy, které se týkají Subjektů studie a souvisejí se Studií, a zajistí, že monitor Studie nebude mít žádný přístup k dokumentaci, která se netýká Subjektů studie, je-li toto možné. Pokud toto není možné, Poskytovatel a Zkoušející zajistí ověřené tištěné kopie záznamů a poskytnou je k dispozici pro kontrolu. Poskytovatel zajistí dostatečný přístup pro studijního monitora za účelem kontroly zdrojové dokumentace studijních Subjektů studie.

- (c) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Provider or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall also provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.

- (c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Poskytovatel nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. Řešitelské centrum dále předá Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytl kontrolorům a které se vztahují ke Studií.

4. CONFIDENTIALITY.

The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study (“Confidential Information”) belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (a) is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
- (b) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site’s possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;
- (c) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „Důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (a) jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;
- (b) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (c) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;

(d) is developed by the Site independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

(d) je Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení Důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými písemnými záznamy.

Permitted Disclosures. The Site's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication.

Povolené vyzrazení. Povinnosti Poskytovatele ohledně utajení a nepoužití Důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Řešitelské centrum zákonnou povinnost Důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Řešitelského centra dle článku 6 – Zveřejňování.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws, using appropriate technical and organizational measures for the processing, integrity, confidentiality and security of personal information and Study Data

- The Provider owns and shall be responsible for source data (as defined by ICH GCP).
- Sponsor owns and shall be responsible for all Study Data (defined under Clause 7).
- Where the Study is in the European Union, the Sponsor will be the data controller; the Site and Study Team will be data processor for Study performance at Provider and shall act in accordance with instructions provided by Sponsor or PRA; and PRA acts as data processor for clinical trial management and monitoring duties.

PRA will provide a personal information notice for Study Team members advising them of the

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů, prostřednictvím používání odpovídajících technických a organizačních opatření za účelem integrity zpracování, důvěrnosti a zabezpečení osobních údajů a Údajů Studie.

- Poskytovatel je vlastníkem a je odpovědný za zdrojovou dokumentaci (jak je definováno v ICH GCP)
- Zadavatel je vlastníkem a je odpovědný za všechny Údaje Studie (definované v článku 7).
- Pokud je Studie prováděna v Evropské unii, Zadavatel bude správcem údajů; Řešitelské centrum a Tým Studie budou zpracovateli údajů pro provedení Studie u Poskytovatele a budou jednat v souladu s instrukcemi poskytnutými Zadavatelem nebo PRA; a PRA jedná jako zpracovatel údajů pro řídicí a kontrolní povinnosti související s klinickým hodnocením.

PRA poskytne členům Týmu Studie oznámení o osobních údajích za účelem informování o



collection, use, processing, holding and transfer of their personal information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. Provider and Investigator agree to provide reasonable assistance to give this notice to members of Study Team. The parties agree that where a proposed Study Team member objects to processing of their personal data, he/she will not be engaged in the Study.

The Provider and Investigator shall make available to Sponsor and/or PRA, all information required to demonstrate and verify compliance with obligations.

6. PUBLICATION.

Where the Study is conducted in the EEA, Sponsor is required by law to publically disclose the performance of the Study and publish the summary results of the Study within 6 or 12 months (depending on the type of trial) of its completion at all sites and will do so without further notice to Provider and Investigator. Provider and Investigator hereby consent to allow Sponsor or PRA to disclose or allow any competent authority to disclose their name as well as the address of the Provider and name of the Investigator where the Protocol will be performed and its results, following completion, in generally available trial databases to the extent required by any applicable laws and regulations.

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. Once the Sponsor's multi-site publication has taken place, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following

shromažďování, používání, zpracovávání, držení a předání jejich osobních údajů mimo jejich vlastní zemi, které nemusí mít stejnou úroveň ochrany osobních údajů, jako v jejich vlastní zemi. Poskytovatel a Zadavatel souhlasí s tím, že poskytnou přiměřenou pomoc při poskytování tohoto oznámení členům Týmu Studie. Smluvní strany se dohodly, že pokud navrhovaný člen Týmu Studie odmítne zpracování jeho/její osobních údajů, nebude do Studie zapojen.

Poskytovatel a Zkoušející poskytnou Zadavateli a/nebo PRA veškeré informace požadované pro prokázání a ověření souladu s jejich povinnostmi.

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

Pokud bude Studie prováděna v členské zemi Evropského hospodářského společenství (EHS), Zadavatel je ze zákona povinen zveřejnit průběh Studie a zveřejnit souhrnnou zprávu o ukončení Studie do 6 nebo 12 měsíců (v závislosti na typu Studie) po jejím ukončení na všech Řešitelských centrech a učiní tak bez dalšího upozornění Poskytovatele a Zkoušejícího. Poskytovatel a Zkoušející tímto souhlasí, aby Zadavatel nebo PRA zveřejnili nebo povolili jakémukoli příslušnému úřadu zveřejnění jejich jména, stejně jako adresy Poskytovatele a jména Zkoušejícího, kde bude Studie provedena, a její následně zkompletované výsledky v běžně dostupných databázích studií v rozsahu požadovaném podle platných zákonů a předpisů.

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské



notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

Subject to Clauses 4 and 6(a) above, Sponsor agrees with the redacted publication of this Agreement and its requirements by Provider in order to solely fulfill the obligations imposed under the applicable and effective legislation, namely Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended, and Act No. 106/1999 Coll., on Free Access to Information, as amended. Notwithstanding the foregoing, all Budget information shall be redacted prior to such publication, except for the Sites sole obligation to disclose the total amount of this Sites Budget.

PRA shall supply the Provider an approved version of the Agreement with blacked-out provisions which can be considered by Sponsor as trade Secret, intended for publication in the Register of Contracts.

7. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Investigator pursuant to this

centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zveřejní je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace (kromě výsledků Studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsaným v těchto materiálech.

V souladu s částí 4 a částí 6(a) výše, Zadavatel souhlasí s uveřejněním upravené verze Smlouvy a jejích náležitostí Poskytovatelem za účelem splnění konkrétních povinností uložených jí platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Bez ohledu na předcházející ujednání, veškeré informace v rozpočtu budou redigovány před tímto uveřejněním, kromě celkové částky rozpočtu Poskytovatele, kterou je Poskytovatel konkrétně povinen uveřejnit.

PRA dodá Poskytovateli Zadavatelem schválenou verzi smlouvy určenou k uveřejnění v registru smluv s podbarveným textem smlouvy, které považuje Zadavatel za obchodní tajemství nejpozději ke dni posledního podpisu této smlouvy.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy,



Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Investigator assigns (and shall require all Study Team members to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at

jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie“). Zkoušející postoupí Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové Týmu Studie) veškerá případná práva, nároky a podíly týkající se Údajů Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů studie.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) používají, využívají nebo zahrnují Hodnocený lék; ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v Protokolu; nebo iii) používají, využívají nebo zahrnují Důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele“). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu Zadavatele a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové Vynálezy Zadavatele. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU; VYBAVENÍ.

- (a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou

Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances. The Study Drug shall be supplied to the Provider's Provideral pharmacy, in properly packaged containers and labeled in accordance with the provisions of Section 19(1)(e) of Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice. Deliveries of the Study Drug will take place on Mon-Fri from 07:00 a.m. to 02:00 p.m.

The Provider will provide free of charge or reimburse medical devices necessary for conducting clinical trials that are intended for the administration of Study drug or is obliged to pay them after delivery by the pharmacy.

- (b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.
- (c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site

Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék, placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení Studie (společně dále jen „Materiály“). Řešitelské centrum bude Materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a vnitrostátními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami. Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro Hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi. Dodávky Hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h.

Zadavatel poskytne zdarma nebo uhradí zdravotnické prostředky potřebné pro provedení klinického hodnocení, které jsou určeny k podání hodnocených léčivých přípravků nbo se zavazuje k jejich úhradě po dodání lékárnou.

- (b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů studie (dále jen „Biologický materiál“) bude probíhat v souladu s Protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry Biologického materiálu budou limitovány na testy, analýzy nebo procedury v souladu s Protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).
- (c) Po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo

by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA.

- (d) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Site shall be liable for the cost of repair or replacement of the affected equipment. Further details will be regulated in a separate Loan agreement.

Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA.

- (d) Poskytuje-li Zadavatel Řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití a/nebo školeními poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. V případě poškození vybavení vzniklého nikoliv z důvodu správného nakládání nebo běžného opotřebením, bude Poskytovatel zodpovědný za náklady související s opravou nebo náhradou poškozeného vybavení. Bližší náležitosti budou upraveny v případné samostatné smlouvě.

10. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Provider with an approximate timeframe of April 2021. Copies will be filed at the Provider by the Investigator with the Study conduct documentation.

10. PLATNOST SMLOUVY; UKONČENÍ SMLOUVY.

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k Datu účinnosti, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání do dubna 2021. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Poskytovatele společně s dokumentací k provádění Studie.



- (b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.
- (c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:
- all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and
 - non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.
- (d) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Provider shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.
- (e) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.
- (b) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů nebo kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu zrušit s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- (c) K Datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Poskytovateli:
- za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které PRA doposud neuhradila; a
 - nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď.
- (d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Poskytovatel veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.
- (e) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů studie do Studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech studie již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained the insurance required by Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll.; on

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal pojištění v souladu s čl. 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech (v



Medicinal Products (as amended).

The Provider warrants that in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 on Health Services, the Provider maintains insurance or self-insurance to cover its liability for damages caused by the Study Team or the Investigator's malpractice. Provider shall, at PRA's request, have its insurance carrier for such insurance furnish to PRA a certificate that such insurance is in force, such certificate to indicate any deductible and/or self-insured retention and stipulate that such insurance will not be canceled or reduced while this Agreement is in effect without at least thirty (30) days prior written notice to PRA.

12. LIABILITY.

The Site is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Provider, Investigator or any Study Team members. Further details on the compensation will be provided in a separate letter of indemnification. Provider and investigator in the event of their error responds in accordance with the Civil Code.

13. STATUS OF SPONSOR.

Sponsor is an intended third-party beneficiary to 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 PRA, on Sponsor's behalf.

14. CERTIFICATIONS.

- (a) The Provider and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from

platném znění).

V souladu s čl. 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách je Poskytovatel povinnou udržovat dostatečné pojištění nebo samopojištění až do rozsahu své odpovědnosti za škody způsobené zanedbáním povinné péče ze strany Týmu Studie nebo Zkoušejícího. Poskytovatel je na žádost PRA povinnou zajistit, aby jeho pojistitel předložil PRA potvrzení, že je uvedené pojištění platné, přičemž na potvrzení musí být uvedena případná spoluúčást nebo část krytá samopojištěním a musí tam být uvedeno, že pojištění nebude po dobu platnosti této Smlouvy zrušeno nebo snížena pojistná částka bez písemného oznámení zaslaného společnosti PRA nejméně třicet (30) dnů předem.

12. ODPOVĚDNOST.

Řešitelské centrum je a bude zodpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Poskytovatele, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena Týmu Studie. Bližší úprava ohledně odškodnění bude upravena v samostatném dopisu o odškodnění. Poskytovatel a zkoušející v případě jejich pochybení odpovídají v souladu s občanským zákoníkem.

13. STATUT ZADAVATELE.

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, již tato Smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby Zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení Zadavatele PRA.

14. POTVRZENÍ.

- (a) Poskytovatel a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni

participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Provider or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Provider and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

(b) The Provider and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Provider or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Provider and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

(c) The Provider and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and

práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Poskytovateli nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Poskytovatel a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.

(b) Poskytovatel a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Poskytovatel nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.

(c) Poskytovatel a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou i) neposkytnou, nenabídnou ani neposkytnou, nenabídnou (přímo ani nepřímou) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a



(ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.

nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou.

15. ASSIGNABILITY.

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of PRA, and any purported assignment or delegation without PRA's written consent is void.

15. POSTUPITELNOST.

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem PRA, a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu PRA je neplatné.

16. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by PRA pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognized courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

16. OZNAMOVÁNÍ.

S výjimkou prostředků na provádění Studie, které uhradí PRA v souladu s článkem 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být a) doručeny osobně, b) zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo c) zaslány celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle tohoto článku mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

If to PRA:

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.,
Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ):
170 00, Czech Republic

Attention: [REDACTED]

Pokud jsou určeny pro PRA:

Pharmaceutical Research Associates CZ,
s.r.o., Praha 7, Jankovcova 1569/2c,
PSČ 170 00, Česká republika

K rukám: [REDACTED]

If to the Provider:

Fakultní nemocnice Hradec Králové – Nový
Hradec
Legal department
Sokolská 581

Pokud jsou určeny pro Poskytovatele:

Fakultní nemocnice Hradec Králové
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové, Česká republika



500 05 Hradec Králové, Czech Republic
Attention: Dáša Prokúpková

If to the Investigator:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Neurologická klinika
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec, Czech
Republic
Attention: [REDACTED]

If to the Sponsor:
Avanir Pharmaceuticals, Inc.
30 Enterprise, Suite 400, Aliso Viejo
California 92656, USA
Attention: Legal department

K rukám: Dáša Prokúpková

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Neurologická klinika
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
Králové, Česká republika
K rukám: [REDACTED]

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:
Avanir Pharmaceuticals, Inc.
30 Enterprise, Suite 400, Aliso Viejo
California 92656, USA
K rukám: Právní oddělení

17. USE OF NAMES.

The Provider and Investigator shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Provider and Investigator agree that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Provider and Investigator as part of this disclosure.

18. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

- (a) The Provider and Investigator shall maintain IT and organizational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Provider and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and

17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

Poskytovatel a Zkoušející nejsou oprávněni používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se Studii název, symboly, případně ochranné známky PRA nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem PRA nebo Zadavatel neschválí. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění Studie na základě této Smlouvy a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Poskytovatele a Zkoušejícího.

18. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

- (a) Poskytovatel a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a zároveň jsou postoupena PRA, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Poskytovatel zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu osobních údajů a konkrétně s těmi, které se týkají odstranění

specifically, the removal of subject personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.

- (b) Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and subject personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and regulations.

osobních identifikátorů Subjektu studie z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.

- (b) Aplikace Mobilní zdraví (Mobile health - mHealth), v případě, že byly využity v rámci poskytování služeb, musí být v souladu s platnými elektronickými bezpečnostními požadavky, legislativou související se zdravotnickými prostředky, pokud je aplikovatelná, a všemi platnými zákony na ochranu osobních údajů, tak aby byla zajištěna bezpečnost všech důvěrných a osobních informací subjektů předávaných tímto způsobem. Údaje Studie obdržené přes mobilní aplikace musí být bezpečně uloženy v souladu s platnými právními předpisy a nařízeními.

19. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions,

19. VZDÁNÍ SE PRÁV; ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. V případě že některé podmínky nebo náležitosti této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými, potom platnost, zákonnost a vynutitelnost zbývajících podmínek a náležitostí obsažených v této Smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena.

20. ÚPLNOST SMLOUVY; PŘÍLOHY; VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují



understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorized representative of each party hereto. This Agreement and any amendment hereto will be executed in three (3) counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument. The priority language of this Agreement will be Czech. In the event of any discrepancy between the two language versions, the Czech version shall prevail, provided that the English version shall be sufficiently consulted to determine the genuine intention of the Parties with respect to the discrepancy, but Czech version shall prevail.

nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva a veškeré její dodatky budou uzavřeny ve třech (3) vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument. Rozhodným jazykem této Smlouvy bude český jazyk. V případě jakéhokoli rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze za předpokladu, že v případě nesrovnalostí bude provedeno dostatečné porovnání s anglickou verzí ke zjištění skutečného záměru smluvních stran, avšak vždy je rozhodující české znění.

21. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement.

21. TRVALÉ ZÁVAZKY; PLATNOST USTANOVENÍ.

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

22. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION.

- (a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.
- (b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by the civil code.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech

22. ROZHODNÉ PRÁVO; ŘEŠENÍ SPORŮ.

- (a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.
- (b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí občanským zákoníkem.

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.



Republic.

The Parties acknowledge that no initial visit will take place until the final document has been published in the contract register in accordance with the relevant legislation.

Strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě až do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv v souladu příslušnými právními předpisy.

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE

PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ



IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k Datu účinnosti.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.

By / Podepsal: _____
Authorized Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: [REDACTED]

Title/ Funkce: [REDACTED]

Date / Datum: 28.11.2018

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

By/Podepsal: _____
Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: 12.12.2018

[REDACTED]

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: [REDACTED]

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: 10.12.2018



EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY

| | |
|--------------------------|------------|
| [REDACTED] [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] [REDACTED] | [REDACTED] |
| [REDACTED] [REDACTED] | [REDACTED] |

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Confidential

Czech Republic/ Provider & Investigator Clinical Trial Agreement

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

17-AVP-786-305

[REDACTED]

[REDACTED]



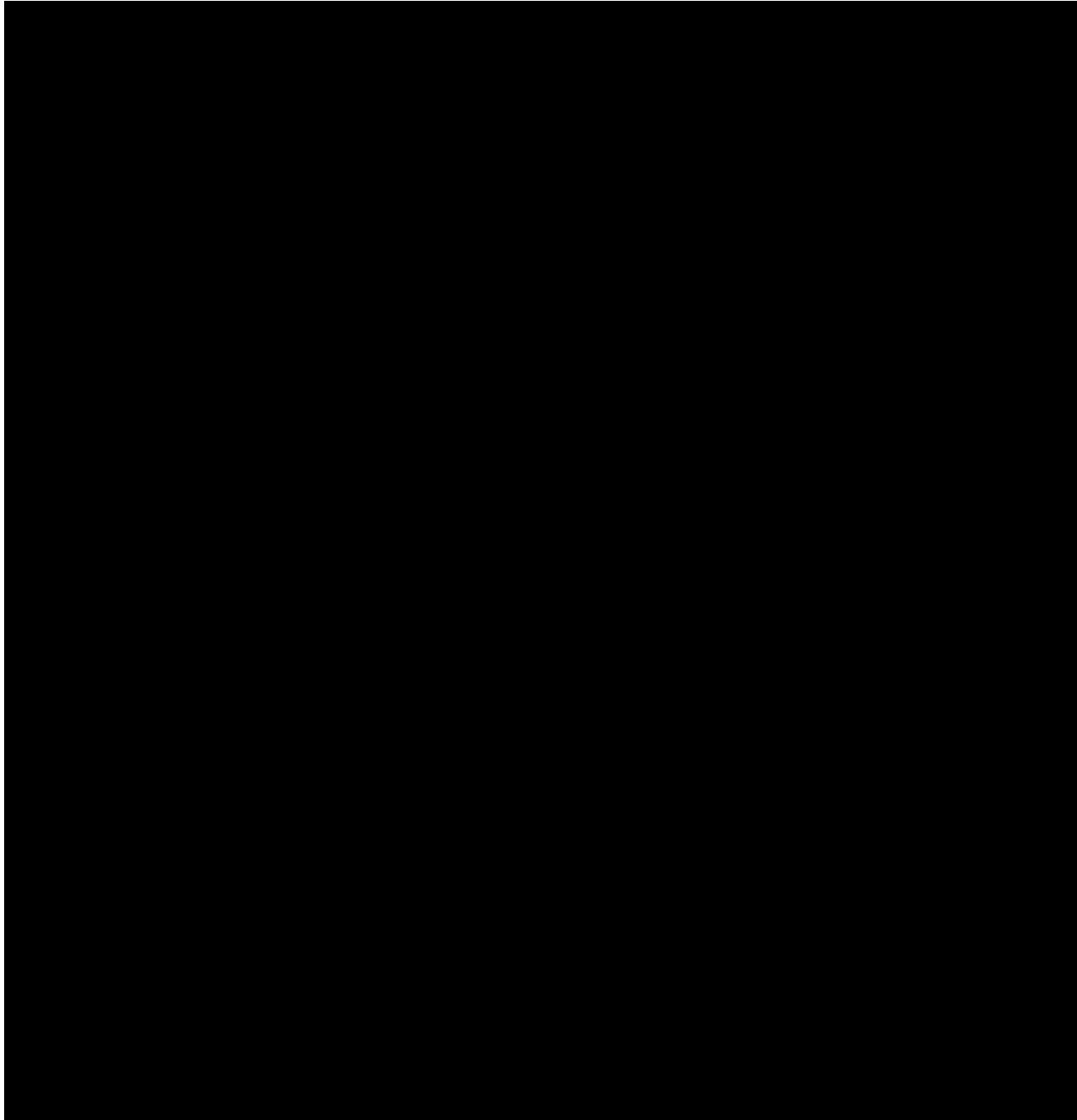
Confidential

Czech Republic/ Provider & Investigator Clinical Trial Agreement

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

17-AVP-786-305

EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET



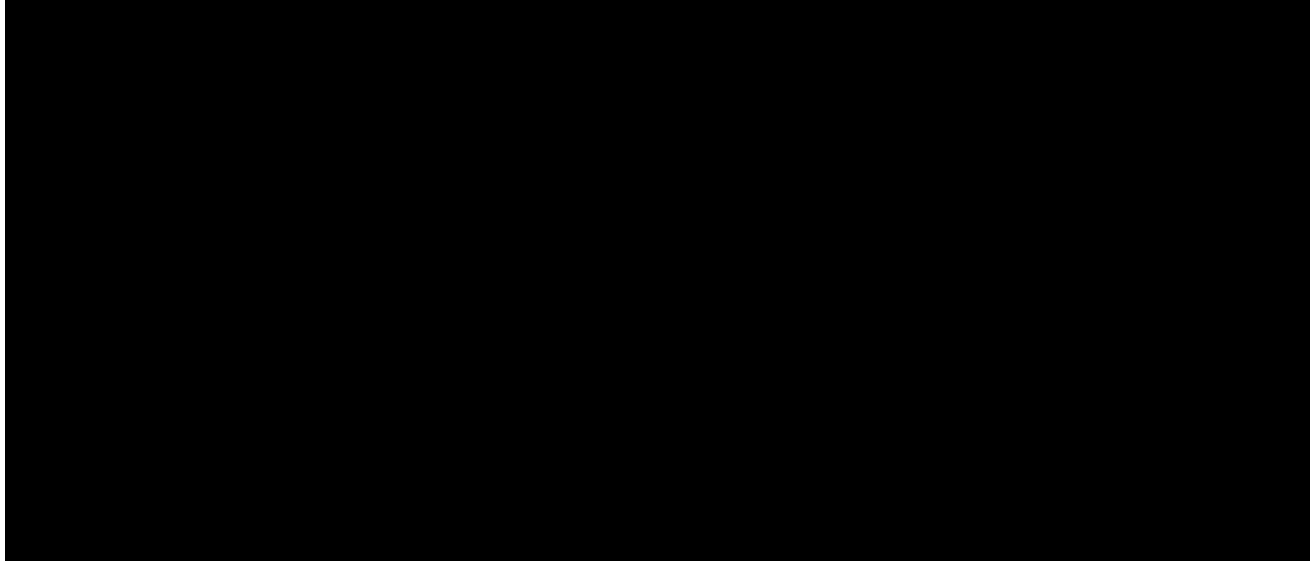


Confidential

Czech Republic/ Provider & Investigator Clinical Trial Agreement

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

17-AVP-786-305





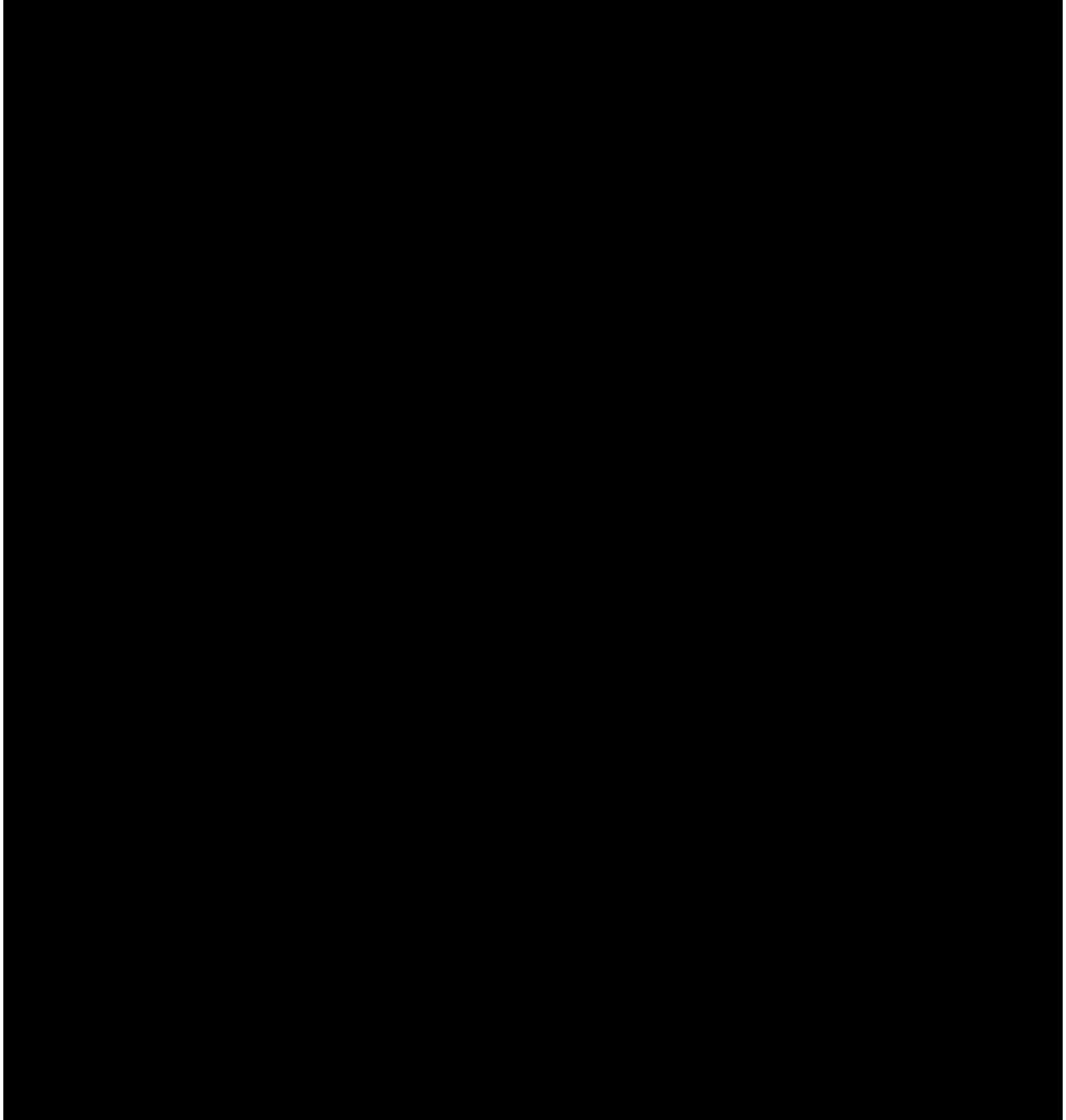
Confidential

Czech Republic/ Provider & Investigator Clinical Trial Agreement

Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

17-AVP-786-305

BUDGET IN CZECH / ROZPOČET V ČESKÉM JAZYCE





Confidential

Czech Republic/ Provider & Investigator Clinical Trial Agreement
Fakultní nemocnice Hradec Králové, [REDACTED]

17-AVP-786-305

