

<p><u>Clinical Study Agreement with site No: 12003</u></p>	<p><u>Smlouva o provedení klinické studie s centrem č. 12003</u></p>
<p>This Clinical Study Agreement with site No: 12003 ("Agreement"), entered into as of day the last signature ("Date of Final Signature") and effective as set out in Section 26 below, is entered into by and among:</p>	<p>Tato Smlouva o provedení klinické studie s centrem č. 12003 (dále jen „smlouva“), uzavřená ke dni posledního podpisu (dále jen „datum posledního podpisu“) a vstupující v účinnost tak, jak je stanoveno v bodu 26 níže, se uzavírá mezi těmito stranami:</p>
<p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic, registration No.: 00064173, VAT No: CZ00064173, executive director: Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, director, reference number KH 23/2018, cost center: 52133 ("Institution"),</p>	<p>Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika, IČO: 00064173, DIČ: CZ00064173, zastoupená Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem, číslo jednací: KH 23/2018, nákladové středisko: 52133 (dále jen „zdravotnické zařízení“),</p>
<p>and</p>	<p>A</p>
<p>MUDr. Petr Pavlíček, born on [REDACTED] with address [REDACTED], ("Investigator"),</p>	<p>MUDr. Petr Pavlíček, nar [REDACTED], bytem [REDACTED] (dále jen „zkoušející lékař“)</p>
<p>and</p>	<p>A</p>
<p>Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7, Czech Republic, company ID number: 27636852, TAX ID number: CZ27636852, 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] authorized representative based on power of attorney ("CRO"),</p>	<p>Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., se sídlem na adrese Jankovcova 1569/2c, 170 00 Praha 7, Česká republika, IČ: 27636852, DIČ: CZ27636852, společnost s ručením omezeným řádně zapsaná v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupena [REDACTED] pověřenou zástupkyní na základě plné moci (dále jen „CRO“),</p>
<p>for the purpose of conducting the clinical study (the "Study") described in the protocol entitled "A Phase 2, Open-Label Study of Ixazomib+ Daratumumab+ Dexamethasone (IDd) in Relapsed and/or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)", C16047 (the "Protocol"), on behalf of Millennium Pharmaceuticals, Inc, a wholly owned subsidiary of Takeda Pharmaceutical Company Limited with an address of 40 Landsdowne Street, Cambridge Ma 02139. ("Sponsor") to study the effects of</p>	<p>pro účely provedení klinické studie (dále jen „klinické hodnocení“) popsané v protokolu s názvem „Otevřená studie fáze 2 hodnotící kombinaci přípravků ixazomib, daratumumab a dexametazon (IDd) u pacientů s relabujícím a/nebo refrakterním mnohočetným myelomem (RRMM)", C16047 (dále jen „protokol“), jménem společnosti Millennium Pharmaceuticals, Inc, plně vlastněné společností Takeda Pharmaceutical Company Limited se sídlem na adrese 40</p>

<p>the Sponsor's drug Ixazomib (the Sponsor Study Drug(s)"). With respect to the rights and obligations of the Sponsor hereunder, CRO is acting by virtue of a Delegation Letter.</p>	<p>Landsdowne Street, Cambridge Ma 02139. (dále jen „zadavatel“), za účelem studia účinků léku zadavatele Ixazomib (dále jen „hodnocení(é) přípravek(y) Zadavatele“). Vzhledem k právům a povinnostem zadavatele vyplývajícím z této smlouvy jedná CRO na základě pověřovací listiny.</p>
<p>For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, Institution, Investigator and CRO hereby agree as follows:</p>	<p>Za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí se tímto uznává, se zdravotnické zařízení, zkoušející lékař a CRO tímto dohodli následovně:</p>
<p>1. <u>The Study.</u></p>	<p>1. <u>Klinické hodnocení.</u></p>
<p>(a) The Protocol is hereby incorporated by reference and shall govern the conduct of the Study. CRO, at the direction of Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time in accordance with any/all legal regulations on written notice to Investigator and/or Institution.</p>	<p>(a) Protokol je do tohoto dokumentu začleněn odkazem a bude rozhodující pro provádění klinického hodnocení. CRO, řízená zadavatelem, bude mít právo občas upravovat anebo doplňovat protokol v souladu s jakýmkoli/všemi právními předpisy po písemném oznámení zkoušejícímu lékaři a/nebo zdravotnickému zařízení.</p>
<p>(b) Institution and Investigator shall be responsible for the conduct of the Study at the location identified on the signature page below ("Site") by performing or causing to be performed those clinical research activities and tests described in the Protocol.</p>	<p>(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou zodpovídat za provádění klinického hodnocení na místě určeném níže na stránce s podpisy (dále jen „centrum“), a to tak, že provedou nebo zajistí provedení úkonů a testů v rámci klinického hodnocení, které jsou popsány v protokolu.</p>
<p>(c) The budget attached hereto as Exhibit A and Exhibit A-1 ("Budget") sets forth all of the payments that CRO, on behalf of Sponsor, shall pay Institution for the conduct of the Study. If the Protocol is amended or CRO issues written amendments and/or written instructions that increase or decrease the cost or time of performance of the Study, CRO and Institution shall agree to amend the budget accordingly.</p>	<p>(c) Rozpočet připojený k tomuto dokumentu jako Příloha A a Příloha A-1 (dále jen „rozpočet“) uvádí veškeré platby, které CRO jménem zadavatele vyplatí zdravotnickému zařízení za provedení klinického hodnocení. Pokud dojde ke změnám protokolu formou dodatků nebo pokud CRO vydá písemné dodatky anebo písemné pokyny, které zvyšují nebo snižují náklady nebo čas, které jsou potřebné k provedení klinického hodnocení, CRO a zdravotnické zařízení se dohodnou na odpovídající úpravě rozpočtu.</p>
<p>(d) Institution and Investigator shall comply with all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. Institution</p>	<p>(d) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou dodržovat veškeré podmínky a požadavky této smlouvy a protokolu.</p>

<p>ensure that contractors to comply with all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. The Investigator shall ensure that any study staff comply with all of the terms and requirements of this Agreement and the Protocol. Neither Institution nor Investigator shall make any changes to the Protocol or deviate therefrom without the prior written consent of the CRO. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study is in conflict with any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.</p>	<p>Zdravotnické zařízení zajistí, aby veškeré podmínky a požadavky této smlouvy a protokolu dodržovali i jeho dodavatelé. Zkoušející lékař zajistí, aby veškeré podmínky a požadavky této smlouvy a protokolu dodržovali členové týmu klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení ani zkoušející lékař nebudou provádět žádné změny v protokolu ani se od něj nebudou odchylovat bez předchozího písemného souhlasu CRO. Pokud se jakékoli ustanovení této smlouvy týkající se lékařské nebo vědecké stránky provádění klinického hodnocení dostane do rozporu s libovolným ustanovením protokolu, rozhodující bude protokol. Ve všech ostatních případech bude rozhodující tato smlouva.</p>
<p>(e) If Institution uses any premises or facility other than the Site to perform all or any portion of the Study or to provide services or specified procedures as required by the Protocol (each a "Facility"), then with respect to each Facility, Institution:</p>	<p>(e) Pokud zdravotnické zařízení použije jiné prostory nebo pracoviště, k provedení celého klinického hodnocení nebo jakékoli jeho části nebo k poskytnutí služeb nebo vykonání specifikovaných úkonů vyžadovaných protokolem (každé z nich dále jen „pracoviště“), pak zdravotnické zařízení v souvislosti s každým pracovištěm provede následující akce:</p>
<p>(i) Shall obtain prior written approval from the Sponsor to use the Facility;</p>	<p>(i) Předem získá písemný souhlas zadavatele s použitím pracoviště;</p>
<p>(ii) Shall obtain prior written consent from the Facility to participate in the Study;</p>	<p>(ii) Předem získá písemný souhlas pracoviště s účastí v klinickém hodnocení;</p>
<p>(iii) Shall remain fully responsible for all work performed or services provided by or at the Facility; and</p>	<p>(iii) Nadále ponese plnou zodpovědnost za všechny provedené práce nebo služby, poskytované pracovištěm nebo prováděné na pracovišti; a</p>
<p>(iv) Represents and certifies to Sponsor and CRO that Institution will hold Facility to terms at least as stringent as those to which Institution is bound hereunder, specifically with regard to the conduct of the Study, including but not limited to, Sponsor's Study Drug use, record retention, confidentiality, data and publications</p>	<p>(iv) Prohlašuje a osvědčuje zadavateli a CRO, že zdravotnické zařízení zaváže pracoviště k podmínkám přinejmenším tak přísným, jakými je vázáno zdravotnické zařízení, konkrétně s ohledem na provádění klinického hodnocení, mimo jiné včetně použití hodnoceného přípravku Zadavatele, uchování záznamů, důvěrnosti, závazků</p>

obligations, inventions, personal data, and publicity.	ohledně dat a publikací, vynálezů, osobních údajů a publicity.
(f) Sponsor registers its studies on www.clinicaltrials.gov in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (Public Law 110-85).	(f) Zadavatel registruje svá klinická hodnocení na stránkách www.clinicaltrials.gov v souladu s novelou amerického zákona o Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv z roku 2007 (Food and Drug Administration Amendments Act of 2007) (ustanovení veřejného práva č. 110-85).
2. <u>General Obligations of Investigator.</u>	2. <u>Obecné závazky zkoušejícího lékaře.</u>
(a) The Investigator shall be responsible for:	(a) Zkoušející lékař bude odpovědný:
(i) serving as the Principal Investigator as contemplated in Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts, as amended ("Act on Pharmaceuticals"), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended (the "Decree") and Act No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions of the provision thereof ("Health Services Act"), and as defined in the ICH Guidelines, as defined below, for the Study	(i) za vykonávání funkce hlavního zkoušejícího tak, jak je určena zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech), ve znění pozdějších předpisů (dále jen „zákon o léčivech“), vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění (dále jen „vyhláška“) a zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (dále jen „zákon o zdravotních službách“), a tak, jak jsou definovány v níže určených pokynech ICH pro klinické hodnocení
(ii) promptly submitting to CRO, a <u>curriculum vitae</u> for Investigator and any sub-investigator;	(ii) za neprodlené předložení <u>životopisu</u> zkoušejícího lékaře a jakéhokoli spoluzkoušejícího CRO;
(iii) for the purposes of the U.S. regulatory requirements, promptly signing and submitting to CRO a Certificate of Financial Disclosure, the form of which will be provided by CRO, together with a similar signed Certificate for any sub-investigator, and promptly notifying CRO in writing if any relevant changes occur in the information included in such Certificate(s) during the Study or during the twelve (12) month period immediately following the completion of the Study at the Site;	(iii) pro účely regulačních požadavků v USA za neprodlené podepsání osvědčení o zveřejnění finančních informací (formulář tohoto osvědčení dodá CRO), jeho předložení CRO spolu s podobným podepsaným osvědčením všech spoluzkoušejících a neprodlené písemné vyrozumění CRO, dojde-li během tohoto klinického hodnocení nebo během období dvanácti (12) měsíců, které budou bezprostředně následovat po dokončení klinického hodnocení v centru, k jakýmkoli relevantním změnám informací uvedených v tomto (těchto) osvědčení(ch);

(iv) pursuant to U.S. regulatory requirements promptly signing and submitting to CRO, a statement of investigator, the form of which will be provided by CRO ("Statement of Investigator");	(iv) v souladu s regulačními požadavky v USA za neprodlené podepsání Prohlášení zkoušejícího lékaře (formulář tohoto prohlášení dodá CRO) a jeho předložení CRO (dále jen „Prohlášení zkoušejícího lékaře“);
(v) personally conducting or supervising the Study at the Site;	(v) za osobní provádění klinického hodnocení v centru nebo za dohled nad ním;
(vi) fully cooperating with Sponsor and CRO in the conduct of the Study, including, without limitation, permitting visits of the Institution, preparing and submitting case report forms and all other reports required by the Protocol and applicable laws on a timely basis given by the Protocol and applicable laws on a timely basis and providing access to Study Records (defined below); and	(vi) za plnou spolupráci se zadavatelem a CRO při provádění klinického hodnocení, mimo jiné včetně povolení návštěv zdravotnického zařízení, včasnou přípravu a odesílání formulářů pro individuální záznam subjektu hodnocení a všech dalších zpráv vyžadovaných podle protokolu a platných zákonů v časovém rámci daném protokolem a příslušnými zákony a umožnění přístupu k záznamům z klinického hodnocení (definovaným níže); a
(vii) compliance with the procedures stipulated by the Protocol and applicable laws on recording and reporting of all Study-related reports, including, without limitation, ensuring the accuracy, completeness, legibility and timeliness of the reported data.	(vii) za soulad s postupy stanovenými protokolem a příslušnými zákony o zaznamenávání a hlášení všech zpráv souvisejících s klinickým hodnocením, mimo jiné včetně zajištění přesnosti, úplnosti, čitelnosti a včasnosti hlášených údajů.
No changes to the documents above shall be made without prior Sponsor or CRO approval in writing.	Bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo CRO nesmí být prováděny žádné změny výše zmíněných dokumentů.
(b) The Investigator will fully cooperate with the Sponsor and CRO with:	(b) Zkoušející lékař bude plně spolupracovat se Zadavatelem a CRO:
(v) obtaining prior to commencing the Study, the favorable opinion of the respective Ethics Committee "EC" of the Protocol and any amendments thereto;	(i) na získání příznivého posudku příslušné etické komise (dále jen „EK“) k protokolu a jakýmkoli dodatkům k němu ještě před zahájením klinického hodnocení;
(vi) obtaining the favorable opinion of the EC of:	(ii) na získání příznivého posudku EK pro:
(1) the form of informed consent ("Informed Consent") signed by subjects enrolling in the Study;	(1) formulář informovaného souhlasu (dále jen „informovaný souhlas“), který pacienti podepíší při zařazení do klinického hodnocení;
(2) the authorization signed by or on behalf of such subject permitting the transfer of health	(2) povolení podepsané každým pacientem nebo jeho jménem, které dovoluje přenos

and other personal information pursuant to the applicable laws, regulations and guidelines ("Subject Authorization");	zdravotních a jiných osobních informací v souladu s platnými zákony, předpisy a pokyny (dále jen „povolení pacienta“);
(3) the content of any communication soliciting subjects for the Study before placement, including, but not limited to, newspaper and radio advertisements, direct mail pieces, Internet advertisements or communications, and newsletters, which communications must comply with applicable laws, regulations and guidelines; and	(3) obsah jakéhokoli sdělení ohledně obstarávání pacientů klinického hodnocení před umístěním, mimo jiné včetně reklamy v novinách a rozhlasu, přímých poštovních zásilek, internetové reklamy nebo sdělení a informačních bulletinů, přičemž tento obsah musí být v souladu s příslušnými zákony, předpisy a pokyny; a
(4) any further documents related to the Study and requested by applicable laws and/or EC.	(4) jakékoli další dokumenty související s klinickým hodnocením a požadované podle příslušných zákonů anebo ze strany EK.
(c) Institution and Investigator shall comply with, Institution shall ensure that it's contractors and The Investigator shall ensure that study site staff comply with:	(c) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou dodržovat a zdravotnické zařízení zajistí, aby jeho dodavatelé dodržovali a zkoušející lékař zajistí, aby členové týmu klinického hodnocení dodržovali:
(i) all requirements of the Protocol and any amendments or supplements thereto which are communicated in writing as contemplated above;	(i) všechny požadavky protokolu a veškeré jeho dodatky a doplňky, které budou sdělovány písemně, jak je uvedeno výše;
(ii) all conditions specified in the Statement of Investigator and/or EC opinion;	(ii) všechny podmínky uvedené v Prohlášení zkoušejícího lékaře anebo posudku EK;
(iii) all applicable laws and regulations, including without limitation, the Act on Pharmaceuticals and the Decree;	(iii) všechny platné zákony a předpisy, mimo jiné včetně zákona o léčivech a vyhlášky;
(iv) Good Clinical Practice Guidelines;	(iv) pokyny pro správnou klinickou praxi;
(v) the ICH Harmonized Guideline for Good Clinical Practice ("ICH Guidelines"); and	(v) pokyny Mezinárodní konference pro harmonizaci správné klinické praxe (dále jen „pokyny ICH“); a
(vi) all other relevant guidances relating to medicines and clinical trials from time to time in force.	(vi) všechny ostatní relevantní pokyny související s léčivy a klinickými hodnoceními platnými v daném okamžiku.

(c) Investigator acknowledges that he/she:	(c) Zkoušející lékař potvrzuje, že:
(i) has read and understands all information in the Investigator's Brochure provided to Investigator by Sponsor or CRO, including the potential risks and side effects of the Sponsor's Study drug(s) which are the subject of the Study; and	(i) si přečetl všechny informace v souboru informací pro zkoušejícího, který zkoušejícímu lékaři dodal zadavatel nebo CRO, a rozumí jim, včetně potenciálních rizik a vedlejších účinků hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele, které jsou předmětem tohoto klinického hodnocení; a
(ii) consents to the disclosure by CRO or Sponsor of certain financial information concerning Investigator and/or any sub-investigator to the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") and, if required, other regulatory authorities.	(ii) souhlasí s tím, že CRO nebo zadavatel předá určité finanční informace týkající se zkoušejícího lékaře anebo jakéhokoli spoluzkoušejícího americkému Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, dále jen „FDA“) a na vyžádání i jiným regulačním orgánům.
3. <u>Study Initiation and Subject Enrollment.</u>	3. <u>Zahájení klinického hodnocení a zařazení pacientů do hodnocení.</u>
(a) If Sponsor or CRO requests, Investigator shall attend and participate in an investigator's meeting or other initiation meeting, provided Sponsor or Sponsor's designee will reimburse Investigator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The Investigator will submit the receipts for such meeting(s) to Sponsor or Sponsor's designee within sixty (60) days of the date of the meeting. Sponsor or Sponsor's designee shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving reasonable documentation of such expenses.	(a) Pokud si to zadavatel nebo CRO vyžádá, zkoušející lékař se dostaví a zúčastní se setkání zkoušejících lékařů nebo jiného zahajovacího setkání, za předpokladu, že zadavatel nebo zadavatelem pověřená osoba uhradí zkoušejícímu lékaři přiměřené a nezbytné náklady na cestování a ubytování vzniklé v důsledku účasti na takovém(ých) setkání(ch). Zkoušející lékař účtenky za účast na takovém(ých) setkání(ch) předloží zadavateli nebo zadavatelem pověřené osobě do šedesáti (60) dní od data setkání. Zadavatel nebo zadavatelem pověřená osoba provede tuto úhradu do třiceti (30) dní od obdržení přiměřených dokladů o těchto výdajích.
(b) Institution and Investigator acknowledge that Sponsor and CRO reserve the right to limit entry or enrollment of subjects at any time.	(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař potvrzují, že si zadavatel a CRO vyhrazují právo kdykoli omezit vstup nebo zařazování pacientů.
(c) Neither Institution nor Investigator shall permit the payment of any fees to another physician for the referral of subjects.	(c) Ani zdravotnické zařízení, ani zkoušející lékař nedovolí vyplácení jakýchkoli poplatků jinému lékaři za doporučení pacientů.

<p>(d) No subject may be enrolled in the Study without the Investigator first obtaining:</p>	<p>(d) Žádný pacient nesmí být zařazen do klinického hodnocení, dokud zkoušející lékař nejprve nezíská:</p>
<p>(i) an approved Informed Consent signed by or on behalf of each subject; and</p>	<p>(i) schválený informovaný souhlas, podepsaný pacientem nebo jeho jménem; a</p>
<p>(ii) an approved Subject Authorization.</p>	<p>(ii) schválené povolení pacienta.</p>
<p>(e) Investigator shall exclude from the Study any subject who is simultaneously enrolled in any other clinical trial or study unless Sponsor specially consents in writing to such enrollment.</p>	<p>(e) Zkoušející lékař vyloučí z klinického hodnocení jakéhokoli pacienta, který je současně zařazen do jakéhokoli jiného klinického hodnocení nebo studie, pokud zadavatel neposkytne speciální písemný souhlas s takovým zařazením.</p>
<p>4. <u>Sponsor's Study Drug(s)/Supplies/Biological Samples and Study staff.</u></p>	<p>4. <u>Hodnocený(é) přípravek(y) Zadavatele/spotřební materiál/biologické vzorky a studijní personál.</u></p>
<p>(a) CRO or another duly authorized agent of Sponsor, shall supply Institution or Investigator, at Sponsor's expense, with the Sponsor's Study Drug(s) described in the Protocol. In addition, Sponsor will also supply Institution with other drug(s)/medication required to perform the Study]. All drug(s)/medication provided for the Study will be used solely in accordance with the Protocol and may not be used for any other purposes. Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the storage, disposition or destruction of the Sponsor's Study Drug(s) and any other drug(s)/medication provided for the Study and any instructions from CRO that are not inconsistent with such laws and regulations.</p>	<p>(a) CRO nebo jiný řádně pověřený zástupce zadavatele bude dodávat zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu lékaři na náklady zadavatele hodnocený(é) přípravek(y) Zadavatele popsany v protokolu. Dále také bude zadavatel dodávat zdravotnickému zařízení léčivý přípravek(y)/léčiva potřebný pro provedení klinického hodnocení. Všechny léčivé přípravky/léčiva dodané pro potřeby klinického hodnocení se budou používat v souladu s protokolem a nesmí se používat pro žádné jiné účely. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou dodržovat všechny zákony a předpisy, kterými se bude řídit uchovávání, vydávání nebo likvidace hodnoceného(ých) léčivého(ých) přípravku(ů) Zadavatele a jakéhokoli jiného léčivého přípravku(ů)/léčiva dodaného pro potřeby klinického hodnocení a veškeré pokyny CRO, které nejsou v rozporu s těmito zákony a předpisy.</p>
<p>(b) Sponsor also shall provide, at Sponsor's expense, "study supplies" for the collection of blood, urine, and other biologics (e.g., vials, needles, syringes, etc.) and the method for the recording of Study data.</p>	<p>(b) Zadavatel také na své náklady poskytne „spotřební materiál pro klinické hodnocení“ pro odběry krve, moči a jiných biologických materiálů (např. zkumavky, jehly, injekční stříkačky atd.) a metodu pro zaznamenávání dat v klinickém hodnocení.</p>

<p>(c) "Biological Samples" means blood, fluid and tissue samples collected from subjects enrolled in the Study, including any tangible materials derived from such samples. The Institution and Investigator will collect, retain, use and transfer Biological Samples only in accordance with the Protocol and the applicable Informed Consent. Institution and Investigator will not collect or reserve additional quantities of Biological Samples for use in research not described in the applicable Protocol. Upon completion or termination of the Study, Institution and Investigator will deliver or dispose of the Biological Samples according to Sponsor's instructions and/or any relevant provisions in the Protocol.</p>	<p>(c) Pojem „biologické vzorky“ označuje vzorky krve, tekutin a tkání, odebrané subjektům zařazeným do tohoto klinického hodnocení, včetně jakýchkoli hmotných materiálů odvozených od těchto vzorků. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou odebírat, uchovávat, používat a přepravovat biologické vzorky pouze v souladu s protokolem a příslušným informovaným souhlasem. Zdravotnické zařízení ani zkoušející lékař nebudou odebírat ani vyhrazovat dodatečná množství biologických vzorků pro použití ve výzkumu, který není popsán v příslušném protokolu. Po dokončení nebo předčasném ukončení klinického hodnocení zdravotnické zařízení a zkoušející lékař dodají nebo zlikvidují biologické vzorky podle pokynů zadavatele anebo podle relevantních ustanovení v protokolu.</p>
<p>(d)</p>	<p>(d)</p>
<p>The Investigator will authorize an employee of Institution appropriately qualified to act as the delegated pharmacist (the "Delegated Pharmacist") to secure proper handling of the Sponsor's Study Drug and any related medication used in the Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and the Decree during the period the Sponsor's Study Drug is maintained in the pharmacy. Procedures for handling the Sponsor's Study Drug will be communicated by a CRO monitor to the Delegated Pharmacist.</p>	<p>Zkoušející lékař pověří zaměstnance Zdravotnického zařízení s příslušnou kvalifikací, aby působil jako pověřený lékárník (dále jen „pověřený lékárník“) a zajistil správné zacházení s hodnoceným přípravkem Zadavatele a jakýmkoli souvisejícími léčivy používanými v klinickém hodnocení (včetně placeba), v souladu s protokolem, správnou farmaceutickou praxí a vyhláškou, během doby, kdy je hodnocený přípravek Zadavatele uchováván v lékárně. Postupy pro zacházení s hodnoceným přípravkem Zadavatele sdělí pověřenému lékárníkovi monitor CRO.</p>
<p>(e)</p>	<p>(e)</p>
<p>The Investigator shall instruct suitably qualified employee of the institution to act as authorized radiologist (the "Delegated Radiologist") and ensure that radiodiagnostic examinations are performed according to the protocol.</p>	<p>Zkoušející lékař pověří zaměstnance zdravotnického zařízení s příslušnou kvalifikací, aby působil jako pověřený radiolog (dále jen „pověřený radiolog“) a zajistil provedení radiodiagnostických vyšetření dle protokolu.</p>
<p>The Investigator shall instruct a suitably qualified employee of Institution to act as authorized pathologist (the "Delegated Pathologist") and ensure that pathology services for the Study are performed according</p>	<p>Zkoušející lékař pověří zaměstnance zdravotnického zařízení s příslušnou kvalifikací, aby působil jako pověřený patolog (dále jen „pověřený patolog“) a zajistil provedení patologického vyšetření dle protokolu. Odměna</p>

to the Protocol. The payment for the pathologist will be included in the contract for the Principal Investigator.	pro patologa bude zahrnuta ve smlouvě s hlavním zkoušejícím.
5. <u>Study Records.</u>	5. <u>Záznamy z klinického hodnocení.</u>
(a) The term "Study Records" shall mean, collectively, all documentation and other records (whether in written or electronic format) related to the conduct of the Study, including, without limitation, documentation and records concerning:	(a) Pojem „záznamy z klinického hodnocení“ bude souhrnně znamenat veškerou dokumentaci a jiné záznamy (ať už v písemné či elektronické podobě), které souvisejí s prováděním klinického hodnocení, mimo jiné včetně dokumentace a záznamů, které se týkají:
(i) the Site;	(i) centra;
(ii) the solicitation, screening, evaluation, enrollment and testing of subjects (including the relevant portions of other pertinent records concerning such subjects);	(ii) náboru, screeningu, hodnocení, zařazování a testování pacientů (včetně relevantních částí jiných příslušných záznamů týkajících se těchto pacientů);
(iii) the procedures, tests and other activities performed during the Study; and	(iii) postupů, vyšetření a jiných úkonů prováděných během klinického hodnocení; a
(iv) all financial records related to the conduct of the Study.	(iv) všech finančních záznamů souvisejících s prováděním klinického hodnocení.
(b) All Study Records must be retained for the longer of:	(b) Všechny záznamy z klinického hodnocení musí být uchovávány po delší z následujících období:
(i) two (2) years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region for the Sponsor's Study Drug(s) for the indication being investigated; or	(i) dva (2) roky po posledním schválení žádosti o uvedení přípravku na trh v oblasti podle ICH, a dokud nebudou v oblasti podle ICH podány pro hodnocení(é) přípravek(y) Zadavatele ve zkoumané indikaci žádosti o registraci čekající na vyřízení, ani nebude jejich podání zamýšleno; nebo
(ii) two (2) years after the relevant regulatory authorities are notified by Sponsor or CRO of discontinuation of the development of any of the Sponsor's Study Drug(s).	(ii) dva (2) roky po oznámení zadavatele nebo CRO příslušným regulačním orgánům, že klinický vývoj kteréhokoli hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele byl ukončen.
In no event, including without limitation expiration of the retention periods above, shall	V žádném případě, mimo jiné včetně vypršení výše zmíněných lhůt pro uchovávání, nezničí

<p>either Institution or Investigator destroy any Study Records without the prior written consent of Sponsor.</p>	<p>zdravotnické zařízení ani zkoušející lékař žádné záznamy z klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.</p>
<p>6. <u>Compensation</u>. Sponsor, through CRO, shall provide financial support for the Study in accordance with this Section and the provisions set forth in the Budget.</p>	<p>6. <u>Odměna</u>. Zadavatel prostřednictvím CRO poskytne finanční podporu pro klinické hodnocení v souladu s tímto bodem a ustanoveními uvedenými v rozpočtu.</p>
<p>(a) The Budget indicates the maximum amount that will be paid for the conduct of the Study. The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 385 692. Unless the parties otherwise consent in writing, all compensation and payments according to this Agreement shall be made directly to Institution.</p>	<p>(a) Rozpočet stanoví maximální částku, která bude vyplacena za provádění klinického hodnocení. Odhadovaná hodnota finanční úhrady podle této smlouvy bude přibližně 385 692 Kč. Pokud se strany písemně nedohodnou jinak, všechny odměny a platby, dle této smlouvy, budou poukázány přímo zdravotnickému zařízení.</p>
<p>(b) When data is reviewed during a scheduled visit of the Institution by CRO, Investigator shall have all reasonably available data obtained through the preceding day complete and ready for evaluation. CRO reserves the right to withhold payment for data not received by CRO within ten (10) business days after the Site visit, except in circumstances where data is delayed or not received through no fault of Institution or Investigator, or in situations beyond the Institution and Investigator's control.</p>	<p>(b) Když bude CRO v průběhu plánované návštěvy zdravotnického zařízení kontrolovat data, zkoušející lékař bude mít k dispozici veškerá rozumně dostupná data, získaná v průběhu předchozího dne, která budou úplná a připravená k vyhodnocení. CRO si vyhrazuje právo zdržet platbu za data, která CRO neobdrží do deseti (10) pracovních dní po návštěvě centra, s výjimkou případů, kdy dojde ke zpoždění předání nebo nepředání dat bez zavinění zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře nebo situací mimo kontrolu zdravotnického zařízení a zkoušejícího lékaře.</p>
<p>(c) No deductions for taxes of any kind shall be made from any payments paid hereunder. Payment of all applicable taxes shall be the sole responsibility of the payee hereunder.</p>	<p>(c) Z plateb vyplacených podle této smlouvy nebudou strhávány žádné daně. Platba veškerých příslušných daní bude výhradní odpovědností příjemce platby podle této smlouvy.</p>
<p>(d) Institution acknowledges and agrees that the Sponsor or CRO will conclude with the Investigator a separate contract that will deal with the financial compensation of the Investigator, Study Staff including the Delegated Pathologist for their conduct of the Study. The financial compensation for the authorized radiologist and pharmacist will be included in their separate contract.</p>	<p>(d) Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že zadavatel a CRO uzavře se zkoušejícím lékařem samostatnou smlouvu, která bude řešit finanční odměnu zkoušejícího lékaře, týmu klinického hodnocení, včetně pověřeného patologa. Odměna pro pověřeného radiologa a lékárníka bude zahrnuta v jejich separátní smlouvě.</p>

<p>(e) Institution and Investigator each hereby acknowledge that any compensation paid by Sponsor or CRO to Institution according to this Agreement:</p>	<p>(e) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař tímto potvrzují, že jakákoli odměna vyplacená zadavatelem nebo CRO zdravotnickému zařízení dle této smlouvy:</p>
<p>(i) constitutes fair market value for services performed hereunder;</p>	<p>(i) představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb prováděných podle této smlouvy;</p>
<p>(ii) is not given in exchange for any explicit or implicit agreement by Institution or Investigator to recommend or provide favorable status for any of Sponsor's products or to influence Institution's or Investigator's formulary, prescribing or dispensing decisions; and</p>	<p>(ii) není vyplacena na oplátku za jakoukoli přímou či nepřímou dohodu ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře o doporučování nebo poskytování souhlasného stanoviska k jakýmkoli přípravkům zadavatele nebo o ovlivňování seznamu předepisovaných přípravků, předepisování nebo vydávání léků ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře; a</p>
<p>(iii) does not take into account the volume or value of any referrals generated by Institution or Investigator.</p>	<p>(iii) nezohledňuje objem nebo hodnotu doporučení vytvořených zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím lékařem.</p>
<p>(f) For all services required under the Protocol for which Sponsor has agreed to provide compensation, Sponsor, through CRO, will be the sole source of compensation. No part of the Study shall be conducted with funding from any third parties, including without limitation, any government or government agency funding, without the prior written consent of Sponsor with the exception of third party payors. Neither Institution nor Investigator will seek reimbursement from any government healthcare program or third party payor for amounts paid by or on behalf of Sponsor, or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution or Investigator (such as the Sponsor's Study Drug).</p>	<p>(f) U všech služeb vyžadovaných protokolem, u nichž zadavatel souhlasil s poskytnutím finanční odměny, bude zadavatel prostřednictvím CRO výhradním zdrojem této odměny. Žádná část klinického hodnocení nebude financována z prostředků jakékoli třetí strany, a to mimo jiné včetně finančních prostředků od vlády nebo vládního úřadu, bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, s výjimkou třetích stran, které jsou plátcí. Zdravotnické zařízení ani zkoušející lékař nebudou usilovat o finanční náhradu ze státních zdravotnických programů nebo od plátců třetích stran za částky vyplacené zadavatelem nebo jeho jménem ani za materiál, který zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař získali od zadavatele nebo jeho jménem bez úplaty (například hodnocený přípravek Zadavatele).</p>
<p>(g) To be eligible for payment, all Protocol procedures must have been performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and the data submitted must be</p>	<p>(g) Podmínkou způsobilosti k platbě je, že musí být provedeny všechny postupy podle protokolu zcela v souladu s protokolem a touto smlouvou a že poskytnutá data musí být úplná</p>

<p>complete and correct. For data to be complete and correct, each subject must have signed an EC-approved Informed Consent, a Subject Authorization, if separate from the Informed Consent, and all procedures designated in the Protocol must have been carried out on a "best efforts" basis, with all omissions satisfactorily explained.</p>	<p>a správná. Aby byla data úplná a správná, musí mít každý pacient podepsaný dokument informovaného souhlasu schválený etickou komisí (EK), povolení pacienta, pokud je tento dokument samostatný a není součástí informovaného souhlasu, a všechny úkony uvedené v protokolu musí být provedeny „s maximálním úsilím“ a všechna vynechání jakýchkoli úkonů musí být uspokojivě vysvětlena.</p>
<p>(h) Institution and Investigator understand that CRO will report the compensation paid under this Agreement to Sponsor, and Sponsor will report such payments to the extent Sponsor, in its sole opinion, believes that it is required to do so by applicable laws, regulations or industry practice codes.</p>	<p>(h) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékaři jsou srozuměni s tím, že CRO nahlásí zadavateli odměny vyplacené podle této smlouvy, a zadavatel bude tyto platby hlásit v rozsahu, v němž se podle svého výhradního názoru domnívá, že je k tomu povinen podle příslušných zákonů, předpisů nebo kodexů oborové praxe.</p>
<p>7. <u>Inspections and Audits.</u></p>	<p>7. <u>Inspekce a audit.</u></p>
<p>(a) Sponsor and CRO (and any duly authorized agents of either of them) shall have the right, upon reasonable notice and at mutually agreeable times, to inspect the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them.</p>	<p>(a) Zadavatel a CRO (a všichni řádně pověřeni zástupci kteréhokoli z nich) budou mít právo po dostatečně předem oznámeném upozornění a ve vzájemně ujednaných termínech provést kontrolu centra a záznamů z klinického hodnocení u zkoušejícího lékaře, zdravotnického zařízení, jakéhokoli spoluzkoušejícího a veškerých zaměstnanců, zástupců či dodavatelů kteréhokoli z nich.</p>
<p>(b) Government agencies or other appropriate regulatory authorities (whether local or foreign), including but not limited to the State Institute for Drug Control ("SUKL"), as well as the EC, shall have the right to inspect, at any time, the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them. Institution and/or Investigator shall promptly (in advance, when practicable) notify Sponsor of any audit or inspection by a regulatory authority or EC related to the Study,</p>	<p>(b) Vládní úřady nebo jiné příslušné regulační orgány (ať už místní či zahraniční), mimo jiné včetně Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „SÚKL“) a EK, budou mít právo kdykoli provést kontrolu centra a záznamů z klinického hodnocení u zkoušejícího lékaře, zdravotnického zařízení, jakéhokoli spoluzkoušejícího a u veškerých zaměstnanců, zástupců či dodavatelů kteréhokoli z nich. Zdravotnické zařízení anebo zkoušející lékař budou neprodleně (předem, pokud to bude možné) informovat zadavatele o jakémkoli</p>

<p>and when practicable, will permit Sponsor or its designee to be present at such audit or inspection. Upon CRO's or Sponsor's request, Institution and Investigator shall provide CRO and/or Sponsor copies of any information directly related to the Study requested by, provided to or received by any local and/or foreign regulatory agency.</p>	<p>auditů nebo kontrol ze strany regulačního orgánu nebo EK související s klinickým hodnocením, a pokud to bude možné, umožní zadavateli nebo jím pověřené osobě zúčastnit se takového auditu či kontroly. Na žádost CRO nebo zadavatele předá zdravotnické zařízení a zkoušející lékař CRO anebo zadavateli kopie veškerých informací přímo souvisejících s klinickým hodnocením, které vyžaduje jakýkoli místní anebo zahraniční regulační úřad, případně které takovému orgánu byly poskytnuty nebo od něj přijaty.</p>
<p>(c) Information obtained from inspections by or on behalf of Sponsor may be shared among Sponsor and CRO and their respective affiliates, business partners and representatives.</p>	<p>(c) Informace získané z kontrol ze strany zadavatele nebo jeho jménem mohou být sdíleny mezi zadavatelem a CRO a jejich příslušnými přidruženými subjekty, obchodními partnery a zástupci.</p>
<p>(d) If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, Sponsor and/or CRO is entitled to secure compliance or discontinue shipments of the Sponsor's Study Drug(s) and any other drug(s)/medication provided for the Study and terminate Institution's and Investigator's participation in the Study.</p>	<p>(d) Pokud taková kontrola zjistí jakékoli nedodržení této smlouvy, zadavatel anebo CRO jsou oprávněni zajistit její dodržování nebo ukončit dodávání hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele a jakéhokoli jiného přípravku(ů)/léčiva poskytovaného pro účely tohoto klinického hodnocení a ukončit účast zdravotnického zařízení a zkoušejícího lékaře na tomto klinickém hodnocení.</p>
<p>8. <u>Debarment Certification.</u> Institution and Investigator hereby certify that neither of them, nor any of their employees, agents, sub-investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study (a) has been debarred or otherwise excluded or disqualified, or, to the best of its or their knowledge, is under consideration for debarment, exclusion, or disqualification, under Article 306 of the Federal Food, Drug, and Cosmetic Act, 21 U.S.C. § 335(a), or any comparable law or regulation applicable outside the United States, (b) is otherwise disqualified or suspended from performing a clinical research study, (c) is excluded, debarred,</p>	<p>8. <u>Osvědčení o nevydání zákazu činnosti.</u> Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař tímto potvrzují, že ani oni, ani žádný z jejich zaměstnanců, zástupců, spoluzkoušejících, dodavatelů, ani jakákoli jiná osoba či subjekt, kteří jsou v jakémkoli rozsahu a souvislosti zapojeni do klinického hodnocení (a) nemají zakázanou činnost ani nejsou jiným způsobem vyloučeni či nezpůsobilí a ani (podle svého nejlepšího vědomí) se u nich nezvažuje zákaz činnosti, vyloučení či nezpůsobilost v souladu s článkem 306 federálního zákona o potravinách, léčivách a kosmetice, ustanovení 21 C. F. R. § 335(a) nebo jiného srovnatelného zákona či předpisu platného mimo území Spojených</p>

<p>suspended, or rendered otherwise ineligible to participate in healthcare programs or in procurement or non-procurement programs (as that term is defined in 42 U.S.C. 1320a-7b(f)), or from similar programs in countries outside the United States, (d) has been convicted of a criminal offense related to the provision of healthcare items or services, or (e) is otherwise subject to any restrictions or sanctions by the FDA or any other government agency or relevant health authority. If Institution and Investigator receives notice of or otherwise becomes aware of any such actual or proposed debarment, disqualification, suspension, exclusion, conviction, restriction, or sanction or any investigation that could lead to such an action against any person participating in the conduct of the Study, Institution and Investigator shall notify CRO in writing within two (2) business days.</p>	<p>států, (b) nejsou jiným způsobem nezpůsobilými k provádění klinického hodnocení a jejich činnost není pozastavena, (c) nejsou vyloučeni, nemají zákaz činnosti, nebyla jim pozastavena činnost nebo nejsou jiným způsobem učiněni nezpůsobilými k účasti ve zdravotnických programech nebo na federálních nákupech či jiných zakázkách (podle definice tohoto pojmu v ustanovení 1320a-7b(f) 42 C. F. R.) nebo jiných programech v zemích mimo území Spojených států, (d) nebyli usvědčeni z kriminálního činu v souvislosti s nákupem zdravotnických prostředků nebo zajištěním zdravotních služeb, případně (e) nebyli jiným způsobem omezeni či postihováni ze strany amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) nebo jiného vládního úřadu či příslušného zdravotního úřadu. Pokud zdravotnické zařízení a zkoušející lékař obdrží oznámení či se jiným způsobem dozvědí o jakémkoli takovém existujícím či navrhovaném zákazu činnosti, nezpůsobilosti, pozastavení činnosti, vyloučení, usvědčení, omezení či postihu nebo jakémkoli šetření, které by mohlo vést k takovému opatření vůči jakékoli osobě podílející se na provádění klinického hodnocení, zdravotnické zařízení a zkoušející lékař upozorní CRO písemně do dvou (2) pracovních dní.</p>
<p>9. <u>Data Integrity.</u> Institution and Investigator certify that any data supplied to CRO or Sponsor will be accurate. Institution and Investigator further acknowledge that fabrication, falsification or alteration by Institution, Investigator or any of their respective employees, agents, or contractors of any subject data or other information provided by Institution or Investigator pursuant to this Agreement may result in criminal and/or administrative actions against Institution and Investigator. Such a conviction could also lead to debarment proceedings. Institution and</p>	<p>9. <u>Celistvost dat.</u> Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař potvrzují, že veškerá data, která předají CRO nebo zadavateli, budou přesná. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař dále berou na vědomí, že falšování, padělání nebo pozměňování ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího lékaře nebo kteréhokoli z jejich jednotlivých zaměstnanců, zástupců či dodavatelů jakýchkoli údajů o pacientovi nebo jiných informací, které zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař poskytuje v souladu s touto smlouvou, může vést k řízení pro porušení zákona anebo k administrativním</p>

<p>Investigator will immediately notify Sponsor and CRO if such criminal or administrative actions are brought against them.</p>	<p>krokům vůči zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu lékaři. Usvědčení může dále vést k zahájení řízení o zákazu činnosti. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou neprodleně informovat zadavatele a CRO, pokud proti nim bude zahájeno řízení pro porušení zákona nebo administrativní kroky.</p>
<p>10. <u>Confidentiality and Non-Use.</u></p>	<p>10. <u>Důvěrnost a závazek nepoužívání.</u></p>
<p>(a) All information provided to Institution and Investigator by CRO, Sponsor, or any representative of either of them (including, without limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, Investigator's Brochure, any technical information, procedure, method, compound or formulation) (excluding patient records) and the Sponsor's Study Drug shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor or its designee ("Confidential Information"). During the term of this Agreement and for a period of ten (10) years after completion of the Study at all sites, Institution and Investigator shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study.</p>	<p>(a) Všechny informace, které zdravotnické zařízení a zkoušející lékař získají od CRO, zadavatele nebo jakéhokoli zástupce kteréhokoli z nich (mimo jiné včetně podmínek této smlouvy, protokolu, brožury pro zkoušejícího, jakýchkoli technických informací, postupů, metod, látek nebo složení) (s výjimkou záznamů pacientů), a hodnocení přípravků Zadavatele budou považovány za výhradní vlastnictví a důvěrné informace zadavatele nebo jím pověřené osoby (dále jen „důvěrné informace“). Během trvání této smlouvy a v období deseti (10) let po ukončení klinického hodnocení na všech pracovištích neprozradí zdravotnické zařízení a zkoušející lékař tyto informace žádné třetí straně ani je nepoužijí k jinému účelu, než je provádění tohoto klinického hodnocení.</p>
<p>(b) The confidentiality obligations of this Section shall not apply to information that:</p>	<p>(b) Závazek důvěrnosti v tomto bodu se nevztahuje na informace v následujících případech:</p>
<p>(i) Sponsor or CRO gives Institution or Investigator, written permission to use or disclose;</p>	<p>(i) zadavatel nebo CRO poskytnou zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu lékaři písemný souhlas s použitím nebo poskytnutím informací;</p>
<p>(ii) is required by law or regulation to be disclosed to the EC, the subject, the SUKL or other regulatory agencies;</p>	<p>(ii) poskytnutí informací EK, pacientovi, Státnímu úřadu pro kontrolu léčiv (SÚKL) nebo jiným regulačním orgánům vyžaduje zákon nebo předpis;</p>

<p>(iii) is or becomes public knowledge through no act or omission of Institution or Investigator;</p>	<p>(iii) informace jsou veřejně známe nebo se stanou veřejně známými, ne však v důsledku konání či nekonání zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře;</p>
<p>(iv) was in the possession of Institution and/or Investigator, as evidenced by written records prior to receipt or disclosure by Sponsor or CRO;</p>	<p>(iv) informace byly ve vlastnictví zdravotnického zařízení anebo zkoušejícího lékaře, což je možné dokázat písemnými záznamy před přijetím nebo předáním ze strany zadavatele nebo CRO;</p>
<p>(v) was disclosed to Institution or Investigator by a third party who was not bound by any confidentiality restriction and did not so bind Institution or Investigator; or</p>	<p>(v) informace získalo zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař od třetí strany, která nebyla vázána žádným závazkem důvěrnosti a ani k ní nezavázala zdravotnické zařízení nebo zkoušejícího lékaře; nebo</p>
<p>(vi) was independently developed by employees of Institution or Investigator who had no access to, or knowledge of Confidential Information.</p>	<p>(vi) informace nezávisle vyvinuli zaměstnanci zdravotnického zařízení nebo zkoušející lékař, kteří neměli přístup k důvěrným informacím ani je neznali.</p>
<p>(c) To the extent any use or disclosure of the foregoing information is desired, Investigator and/or Institution shall promptly notify Sponsor or CRO in writing and shall not use or disclose any Confidential Information until Sponsor or CRO gives written consent.</p>	<p>(c) V rozsahu, ve kterém je použití nebo zpřístupnění výše uvedených informací požadováno, bude zkoušející lékař anebo zdravotnické zařízení neprodleně písemně informovat zadavatele nebo CRO, přičemž nepoužije ani nezpřístupní žádné důvěrné informace, dokud nezíská písemný souhlas zadavatele nebo CRO.</p>
<p>(d) Nothing in this Agreement shall be construed to restrict Investigator and/or Institution from disclosing the Confidential Information as required by law or court order or other governmental order or request, provided in each case Investigator and/or Institution shall timely inform CRO and Sponsor and Investigator and/or Institution shall use all reasonable efforts to limit the disclosure and maintain the confidentiality of such Confidential Information to the extent reasonably possible.</p>	<p>(d) Nic v této smlouvě nebude vykládáno jako omezení zkoušejícího lékaře anebo zdravotnického zařízení při zpřístupňování důvěrných informací, které jsou vyžadovány zákonem nebo na základě soudního příkazu či jiného vládního příkazu nebo žádosti, pokud v každém takovém případě zkoušející lékař anebo zdravotnické zařízení budou včas informovat CRO a zadavatele a zkoušející lékař anebo zdravotnické zařízení vynaloží veškeré rozumně možné úsilí, aby přiměřeně omezili rozsah zpřístupněných údajů a zachovali důvěrnost těchto důvěrných informací.</p>
<p>(e) Investigator and Institution shall be responsible for ensuring that their respective employees, agents, and contractors are</p>	<p>(e) Zkoušející lékař a zdravotnické zařízení budou odpovídat za to, že jejich jednotliví zaměstnanci, zástupci a dodavatelé budou</p>

<p>obligated to these same terms of confidentiality and non-use.</p>	<p>vázání stejnými ustanoveními o důvěrnosti a nepoužívání informací.</p>
<p>(f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with the Study, provided however the Investigator authorization provided in the confidentiality agreement shall continue in full force and effect.</p>	<p>(f) Ustanovení o důvěrnosti a nepoužívání informací, která jsou uvedena v tomto článku, budou mít přednost před jakýmkoli dřívějšími ustanoveními o důvěrnosti a nepoužívání informací, na nichž se strany v souvislosti s klinickým hodnocením dohody, nicméně za předpokladu, že oprávnění zkoušejícího lékaře poskytnuté v dohodě o důvěrnosti zůstane v plném rozsahu v platnosti a účinnosti.</p>
<p>11. A. <u>Data and Publications.</u></p>	<p>11. A. <u>Údaje a publikace.</u></p>
<p>(a) If the Study is being conducted as part of a multi-center clinical trial, the first publication of the results of the Study shall be in the form of a multi-center publication authored by investigators in this Study. However, if a multi-center publication is not submitted within eighteen (18) months following completion or termination of the Study at all sites, Institution and Investigator may publish Institution's Study results in accordance with this Section.</p>	<p>(a) Pokud je prováděné klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení, první publikace výsledků klinického hodnocení bude mít formu multicentrické publikace, jejímiž autory budou zkoušející lékaři v tomto klinickém hodnocení. Pokud však multicentrická publikace nebude předložena během osmnácti (18) měsíců od dokončení nebo ukončení klinického hodnocení ve všech centrech, zdravotnické zařízení a zkoušející lékař smí publikovat výsledky zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení v souladu s touto částí.</p>
<p>(b) Investigator and Institution will provide Sponsor with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment at least forty-five (45) days prior to such presentation or submission for publication. At the expiration of such forty (45) day period, Investigator and Institution may proceed with the presentation or submission for publication <u>unless</u> Sponsor has notified Investigator and Institution in writing that such proposed publication and/or presentation discloses Confidential Information. Investigator and Institution hereby agree to make any changes or deletions prior to publication necessary to prevent disclosure of Confidential Information. Further, upon the request of Sponsor, Investigator and Institution will delay publication or presentation an additional ninety (90) days to permit Sponsor to take necessary</p>	<p>(b) Zkoušející lékař a zdravotnické zařízení poskytnou zadavateli ke kontrole a okomentování kopii jakékoli navrhované publikace nebo prezentace nejméně čtyřicet pět (45) dní před takovou prezentací nebo odesláním k publikaci. Po uplynutí tohoto čtyřicetipětidenního (45) období může zkoušející lékař a zdravotnické zařízení pokračovat s prezentací nebo odesláním k publikaci, <u>pokud</u> zadavatel zkoušejícímu lékaři a zdravotnickému zařízení písemně nesdělil, že tato navržená publikace anebo prezentace prozrazuje důvěrné informace. Zkoušející lékař a zdravotnické zařízení tímto souhlasí, že před zveřejněním provedou veškeré nezbytné změny nebo odstranění údajů, aby zabránil prozrazení důvěrných informací. Dále na žádost zadavatele zkoušející lékař a zdravotnické zařízení odloží publikaci nebo prezentaci o dalších devadesát (90) dní, aby umožnili zadavateli provést</p>

actions to protect its intellectual property interests.	nezbytná opatření na ochranu jeho zájmů v oblasti duševního vlastnictví.
(c) Institution and Investigator will keep the proposed publication confidential during the review periods described herein and will give due consideration to all comments provided by Sponsor.	(c) Během období kontroly popsaných v tomto dokumentu uchovají zdravotnické zařízení a zkoušející lékař navrhované publikace v tajnosti a náležitě zváží všechny připomínky zadavatele.
(d) Sponsor shall have the unrestricted right to use, including the right to publish, any data and information from the Study without the consent of Investigator or Institution, subject to any applicable laws and regulations, it being understood that subject confidentiality will be maintained. Institution and Investigator will not use data generated during the Study or results of the Study for any purpose other than care of a subject or for internal research purposes. Internal research purposes means internal, non-commercial research activities that are not funded by a third party (other than a government agency).	(d) Zadavatel bude mít neomezené právo používat, včetně práva na publikování, jakékoli údaje a informace z klinického hodnocení, a to bez souhlasu zkoušejícího lékaře nebo zdravotnického zařízení, v souladu se všemi platnými zákony a předpisy, přičemž se rozumí, že bude zachována důvěrnost informací o pacientech. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař nepoužijí data získaná během klinického hodnocení ani výsledky klinického hodnocení k žádnému jinému účelu než k péči o pacienta nebo pro interní výzkumné účely. Interními výzkumnými účely se myslí interní nekomerční výzkumné aktivity, které nejsou financovány třetí stranou (jinou než vládním úřadem).
(e) Investigator and Institution, without any additional compensation, will assist Sponsor in obtaining reprints of any Investigator publication(s) resulting from the Study.	(e) Zkoušející lékař a zdravotnické zařízení budou bez jakékoli dodatečné úhrady pomáhat zadavateli při získání výtisků veškerých publikací zkoušejícího lékaře vzniklých z tohoto klinického hodnocení.
B. <u>Data Protection.</u>	B. <u>Ochrana údajů.</u>
Prior to and during the Study, CRO and/or Sponsor will request, collect and retain personal information of Investigator and other Study staff ("Data Subjects"), which may include their name, contact details and other personally identifiable information, such as work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. In addition, this personal information may be transferred to countries throughout the world (e.g., the United Kingdom, United States and Japan), including the following parties: (i) CRO's affiliates; (ii) the Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iii) business partners assisting the Sponsor, its	Před zahájením klinického hodnocení a v jeho průběhu budou CRO anebo zadavatel požadovat, shromažďovat a uchovávat osobní údaje zkoušejícího lékaře a dalších členů týmu klinického hodnocení (dále jen „subjekty se zpracovatelnými údaji“), kam mohou patřit jejich jméno, kontaktní údaje a jiné osobně identifikovatelné údaje, např. pracovní zkušenosti a odborné kvalifikace, publikace, životopisy a údaje o vzdělání. Dále je možné převádět tyto osobní údaje do zemí po celém světě (např. Velká Británie, Spojené státy americké a Japonsko) na tyto strany včetně: (i) přidružené subjekty CRO; (ii) zadavatel, jeho přidružené subjekty a partneři s licenci; (iii)

<p>affiliates and licensing partners; (iv) regulatory agencies and other health authorities; (v) Institutional Review Boards and Ethics Committees and (vi) study monitors and auditors.</p>	<p>obchodní partneři spolupracující se zadavatelem, jeho přidruženými subjekty a partnery s licenci; (iv) regulační orgány a jiné zdravotní úřady; (v) institucionální revizní komise a etické komise a (vi) monitoři a auditoři klinického hodnocení.</p>
<p>The Data Subject's personal information may be retained, processed and transferred by CRO and these other parties for research purposes at the direction of Sponsor, including, but not limited to, the following: (i) assessment of the suitability of the Data Subjects for the Study and/or other clinical studies; (ii) management, monitoring, inspection and audit of the Study; (iii) analysis, review and verification of the Study results; (iv) safety reporting and pharmacovigilance relating to the Study; (v) preparation and submission of regulatory filings, financial disclosures, correspondence and communications to regulatory agencies relating to the Study; (vi) preparation and submission of regulatory filings, correspondence and communications to regulatory agencies relating to other medications used in other clinical studies that may contain the same chemical compound present in the Study medication; (vii) inspections and investigations by regulatory authorities relating to the Study; (viii) self-inspection and internal audit within the CRO and its affiliates and within Sponsor, its affiliates and licensing partners; (ix) archiving and audit of Study records; (x) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; (xi) compliance with legal and regulatory requirements and (xii) (in the case of the Investigator only) storage in databases to facilitate the selection of investigators and Institutions for future clinical trials.</p>	<p>Osobní údaje subjektů se zpracovatelnými údaji mohou CRO a tyto ostatní strany uchovávat, zpracovávat a přenášet pro účely výzkumu podle pokynů zadavatele, mimo jiné včetně následujících situací: (i) posouzení způsobilosti subjektů se zpracovatelnými údaji k provádění tohoto klinického hodnocení anebo jiných klinických studií; (ii) řízení, monitorování, kontrola a audit klinického hodnocení; (iii) analyzování, kontrola a ověřování výsledků klinického hodnocení; (iv) zprávy o bezpečnosti a farmakovigilance v souvislosti s klinickým hodnocením; (v) příprava a předložení regulačních dokumentů, majetkových přiznání, korespondence a komunikace týkající se klinického hodnocení regulačním orgánům; (vi) příprava a předložení regulačních dokumentů, korespondence a komunikace týkající se jiných léčiv použitých v jiných klinických studiích, jež mohou obsahovat stejnou chemickou sloučeninu, která je obsažena i v hodnoceném přípravku, regulačním orgánům; (vii) kontroly a šetření týkající se klinického hodnocení ze strany regulačních orgánů; (viii) vlastní kontroly a interní audity v rámci CRO a jejich přidružených subjektů a u zadavatele, jeho přidružených subjektů a partnerů s licenci; (ix) archivace a audity záznamů z klinického hodnocení; (x) publikování na stránkách www.clinicaltrials.gov či stránkách a v databázích, které slouží srovnatelnému účelu; (xi) dodržování zákonných a regulačních požadavků a (xii) (pouze v případě zkoušejícího lékaře) uchovávání v databázích pro potřeby usnadnění výběru zkoušejících lékařů a zdravotnických zařízení za účelem dodržení zákonných a regulačních požadavků na klinická hodnocení prováděná v budoucnu.</p>

<p>The Sponsor shall be the data controller for such personal data to the extent that the personal data is transferred to the Sponsor or processed for Study purposes by CRO on the Sponsor's behalf, otherwise if CRO deals with any personal data under this Agreement for CRO's own purposes or otherwise in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. CRO will process all "personal data", as defined in the Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council dated 27 April 2016 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and repealing Directive 95/46 / EC (General Regulation on the protection of personal data)("Data Protection Legislation"), of Data Subjects for study-related purposes and all such processing within the European Economic Area will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation, and otherwise (whether within or outside the European Economic Area) in accordance with all applicable laws and regulations relating to data protection and data privacy.</p>	<p>Zadavatel bude správcem osobních údajů, a to v rozsahu osobních údajů přenášených na zadavatele nebo zpracovávaných pro účely klinického hodnocení ze strany CRO jménem zadavatele. V ostatních případech, kdy CRO nakládá s osobními údaji podle této smlouvy pro vlastní účely CRO nebo jiné účely jakožto správce údajů, bude CRO správcem údajů pro osobní údaje v rozsahu, v jakém s nimi nakládá. CRO bude zpracovávat všechny „osobní údaje“, definované v nařízení evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) (dále jen „zákon o ochraně údajů“) subjektů se zpracovatelnými údaji pro účely klinického hodnocení, přičemž veškeré takové zpracování v rámci Evropského ekonomického prostoru bude prováděno v souladu se zákonem o ochraně údajů, případně (ať už v rámci Evropského ekonomického prostoru, nebo mimo něj) v souladu se všemi platnými zákony a předpisy týkajícími se osobních údajů a ochrany údajů.</p>
<p>Institution hereby gives their consent, and Investigator agrees to obtain any necessary consents from other Study staff, for the collection, use, processing and transfer of personal data for the above purposes.</p>	<p>Zdravotnické zařízení tímto uděluje své svolení, že Zkoušející lékař získá nezbytná svolení ostatních členů týmu klinického hodnocení se shromažďováním, používáním, zpracováním a přenosem osobních údajů pro výše uvedené účely.</p>
<p>12. <u>Inventions.</u></p>	<p>12. <u>Vynálezy.</u></p>
<p>(a) It is expressly agreed that no party transfers by operation of this Agreement to any of the other parties any right in or license to any patents, copyrights, or other proprietary right owned as of the commencement date of the Agreement or arising outside of the research conducted under this Agreement.</p>	<p>(a) Smluvní strany se výslovně dohodly, že na základě této smlouvy žádná ze stran nepřeneše na jakoukoli jinou stranu právo nebo licenci vůči jakýmkoli patentům, autorským právům či jiným vlastnickým právům, která jsou v jejich vlastnictví k datu vzniku účinnosti této smlouvy nebo vzniknou během výzkumu prováděného podle této smlouvy.</p>
<p>(b) Institution and Investigator each acknowledge that the idea for the Study was</p>	<p>(b) Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař potvrzují, že myšlenka klinického hodnocení</p>

<p>conceived and developed by Sponsor or an affiliate of Sponsor and that CRO or Sponsor approached Institution and/or Investigator to perform the Study. Investigator and/or Institution will fully and promptly disclose in writing to Sponsor any inventions and developments discovered by Institution or Investigator, any sub-investigator or any of their respective employees, agents, or contractors in the conduct of the Study or as a result of using data from the Study (collectively "Developments"). Sponsor shall have sole ownership and rights in any Developments that relate to the Sponsor's Study Drug, including but not limited to, new uses, processes, derivatives, formulations, or therapeutic combinations, or markers of Sponsor's Study Drug efficacy or safety or uses thereof or which utilize Confidential Information. Institution and Investigator shall fully cooperate with Sponsor to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.</p>	<p>vznikla a byla rozvinuta zadavatelem nebo přidruženým subjektem zadavatele a že CRO nebo zadavatel se obrátili na zdravotnické zařízení anebo na zkoušejícího lékaře, aby klinické hodnocení provedl. Zkoušející lékař anebo zdravotnické zařízení v úplnosti a neprodleně písemně seznámí zadavatele s veškerými vynálezy a vyvinutými produkty, které objevilo zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař, jakýkoli spoluzkoušející, případně kdokoli z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců či dodavatelů při provádění klinického hodnocení nebo v důsledku používání údajů z klinického hodnocení (souhrnně „vyvinuté produkty“). Zadavatel bude výhradním držitelem vlastnictví a práv vůči veškerým vyvinutým produktům, které souvisejí s hodnoceným přípravkem Zadavatele, mimo jiné včetně nových využití, zpracování, derivátů, lékových forem nebo léčebných kombinací, případně ukazatelů účinnosti nebo bezpečnosti hodnoceného přípravku Zadavatele, příp. použití těchto ukazatelů nebo ukazatelů, které využívají důvěrné informace. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař budou plně spolupracovat se zadavatelem na převodu práv zadavateli a získání patentů nebo jiné jejich zákonné ochrany.</p>
<p>13. <u>Publicity.</u></p>	<p>13. <u>Publicita.</u></p>
<p>(a) CRO and Sponsor must approve, in writing, press statements by Investigator or Institution or any of their respective employees, agents, or contractors regarding the Study or the Sponsor's Study Drug(s) before the statements are released.</p>	<p>(a) CRO a zadavatel musí písemně schválit tisková prohlášení zkoušejícího lékaře a/nebo zdravotnického zařízení nebo kteréhokoli z jeho zaměstnanců, zástupců či dodavatelů ohledně klinického hodnocení hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele, než budou tato prohlášení vydána.</p>
<p>(b) During and after the Study, Investigator and Institution may receive inquiries from reporters or financial analysts. Investigator and Institution will confer with Sponsor's Medical Affairs Department or the CRO representative assigned to Investigator and Institution before responding to any such inquiry.</p>	<p>(b) Během klinického hodnocení a po něm mohou zkoušející lékař a zdravotnické zařízení dostávat dotazy od oznamujících osob nebo finančních analytiků. Zkoušející lékař a zdravotnické zařízení se před zodpovězením jakéhokoli takového dotazu poradí s oddělením zadavatele pro lékařské záležitosti nebo se</p>

	zástupcem CRO, přiděleným tomuto zkoušejícímu lékaři a zdravotnickému zařízení.
<p>(c) Neither Institution nor Investigator shall use the name of CRO, Sponsor, or any of their respective employees, agents, or contractors in any advertising or sales promotional material or in any publication without the prior written consent of CRO or Sponsor, as the case may be. However, in order for Institution to satisfy its reporting obligations, it may identify Sponsor as the Study sponsor and the amount of funding received. CRO and Sponsor shall not use the name of Investigator, Institution or any of their respective employees, agents, or contractors in any sales promotional material or publication without prior written consent of Investigator or Institution, as the case may be. Notwithstanding the forgoing, Sponsor or CRO may use the name of Institution and Investigator, without their consent, in clinical trial registries and websites, regulatory submissions and communications, and in scientific papers and presentations where the names of all participating sites and/or investigators are mentioned in accordance with the relevant journal, society or other applicable publication policies or conditions.</p>	<p>(c) Ani zdravotnické zařízení, ani zkoušející lékař nebudou používat název či jméno CRO, zadavatele ani žádného z jejich jednotlivých zaměstnanců, zástupců či dodavatelů v jakýchkoli reklamních či prodejních propagačních materiálech nebo v jakékoli publikaci bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo zadavatele, podle situace. Aby však zdravotnické zařízení splnilo svou ohlašovací povinnost, může identifikovat zadavatele jako zadavatele studie a sdělit částku přijatou na financování. CRO ani zadavatel nebudou používat jméno zkoušejícího lékaře, název zdravotnického zařízení ani jméno žádného z jejich jednotlivých zaměstnanců, zástupců či dodavatelů v jakýchkoli reklamních či prodejních propagačních materiálech nebo publikacích bez předchozího písemného souhlasu zkoušejícího lékaře nebo zdravotnického zařízení, podle situace. Bez ohledu na výše uvedené, zadavatel nebo CRO mohou používat název zdravotnického zařízení a jméno zkoušejícího lékaře bez jejich souhlasu v registrech a na webových stránkách klinických hodnocení, v regulačních návrzích a sděleních a ve vědeckých přednáškách a prezentacích, v nichž jsou zmíněna jména všech zúčastněných center anebo zkoušejících, v souladu s příslušnými zásadami nebo podmínkami publikace v relevantních časopisech, sdruženích a podobně.</p>
<p>14. <u>Insurance and Subject Injury Reimbursement.</u></p>	<p>14. <u>Pojištění a náhrada újmy pacientům.</u></p>
<p>(a) Sponsor will provide clinical trial insurance of liability for damages for the Investigator and the Sponsor in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals. This policy duly covers, to the extent required by that legislation, compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from</p>	<p>(a) Zadavatel zajistí pro zkoušejícího lékaře a zadavatele pojištění klinického hodnocení, které bude pokrývat odpovědnost za škody v souladu s paragrafem 52, odst. 3, písmenem f) zákona o léčivech. Toto pojištění řádně pokrývá náhradu škody, v rozsahu požadovaném zákony, v případě úmrtí pacientů podléhajícím kompenzacím nebo náhradu škody pacientům v případě újmy na zdraví</p>

and sustained in course of performance of the Study.	způsobené v důsledku studie a utrpěné v průběhu jejího provádění.
(b) Institution represents and warrants that it has and will maintain appropriate insurance, in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.	(b) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že má a bude udržovat příslušné pojištění v souladu s paragrafem 45, odst. 2, písmenem n) zákona o zdravotních službách, s ohledem na odpovědnost, kterou může mít při poskytování lékařské péče. Toto pojistné krytí odpovídá příslušným zákonům a nezahrnuje pojištění odpovědnosti v souvislosti s prováděním klinického hodnocení. Podle paragrafu 45, odst. 2, písmena n) zákona o zdravotních službách musí pojistka pokrývat celou délku poskytování zdravotní péče zdravotnickým zařízením.
(c) Sponsor, through CRO, shall reimburse Institution for the following additional costs:	(c) Zadavatel prostřednictvím CRO uhradí zdravotnickému zařízení následující dodatečné náklady:
(i) all reasonable and customary costs incurred by Institution and associated with the diagnosis of an adverse event involving the Sponsor's Study Drug(s) or a Protocol procedure; and	(i) všechny přiměřené a obvyklé náklady vzniklé zdravotnickému zařízení v souvislosti s diagnostikou nežádoucí příhody týkající se hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele nebo některého postupu používaného v protokolu; a
(ii) all reasonable and customary costs incurred for treatment of a health injury to the subject if Sponsor determines, after consulting with Investigator and/or Institution, that the adverse event was reasonably related to administration of the Sponsor's Study Drug(s) or a Protocol procedure; <u>provided, however, that:</u>	(ii) všechny přiměřené a obvyklé náklady vzniklé při léčbě poškození zdraví subjektu hodnocení, pokud zadavatel po poradě se zkoušejícím lékařem anebo zdravotnickým zařízením určí, že tato nežádoucí příhoda měla rozumnou souvislost s podáním hodnoceného(ých) přípravku(ů) Zadavatele nebo některým postupem používaným v protokolu; <u>nicméně za předpokladu, že:</u>
(1) Institution and Investigator warrant and represent that they will not bill subject's insurer or third party payer for any costs paid by Sponsor for treatment of a health injury as described above;	(1) zdravotnické zařízení a zkoušející lékař zaručují a prohlašují, že nebudou fakturovat pojišťovně subjektu ani žádnému plátcí představovanému třetí stranou žádné náklady za léčbu poškození zdraví podle popisu výše, které jsou hrazeny zadavatelem;

(2) such costs are not already covered by a third party;	(2) takové náklady nebyly již pokryty třetí stranou;
(3) could be proven that the adverse event is connected to the negligence or misconduct by Institution, Investigator, any sub-investigator, or any agent of either of them;	(3) lze prokázat, že nežádoucí příhoda souvisí s nedbalostí nebo pochybením zdravotnického zařízení, zkoušejícího lékaře, jakéhokoli spoluzkoušejícího, nebo jakéhokoli zástupce kteréhokoli z nich;
(4) the adverse event is not attributable to any underlying illness, whether previously diagnosed or not; and	(4) nežádoucí příhodu nelze přičíst žádnému základnímu onemocnění, ať již dříve diagnostikovanému či nikoli; a
(5) the Sponsor's Study Drug(s) has been delivered and administered in compliance with the Protocol and the Protocol procedure was administered in accordance with the Protocol.	(5) hodnocený(é) přípravek(y) Zadavatele byl podáván v souladu s protokolem, případně postup podle protokolu byl proveden v souladu s protokolem.
Sponsor shall have the option of paying the additional costs directly to the provider of the service if such services are not provided at Institution.	Zadavatel bude moci zaplatit dodatečné náklady přímo poskytovateli služby, pokud takové služby nejsou poskytnuty ve zdravotnickém zařízení.
15. <u>Indemnification</u> . There will be a separate Letter of Indemnification ("Letter") signed by Sponsor.	15. <u>Odškodnění</u> . Samostatný Slib o odškodnění („slib“) bude podepsán zadavatelem.
16. <u>Study Term and Termination</u> .	16. <u>Doba trvání a ukončení klinického hodnocení</u> .
(a) This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in full force and effect for the full duration of the Study unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Section.	(a) Tato smlouva nabývá účinnosti k datu účinnosti a zůstane plně platná a účinná v průběhu celého trvání klinického hodnocení, pokud nebude předčasně vypovězena v souladu s ustanoveními v tomto článku.
(b) Sponsor and CRO reserve the right to terminate the participation of Institution and Investigator or any subject in the Study or the Study itself at any time and for any or no reason. If Investigator or Institution's participation in the Study or the Study itself is terminated, Investigator will cease enrolling subjects, cease treatment with the Sponsor's Study Drug(s) and any other	(b) Zadavatel a CRO si vyhrazují právo ukončit účast zdravotnického zařízení a zkoušejícího lékaře nebo jakéhokoli subjektu v klinickém hodnocení, případně ukončit samotné klinické hodnocení, a to kdykoli a z jakéhokoli důvodu či bez udání důvodu. Pokud bude ukončena účast zkoušejícího lékaře nebo zdravotnického zařízení v klinickém hodnocení nebo klinické hodnocení samo, zkoušející lékař

<p>drug(s)/medications provided for the Study to the extent medically permissible, and return or dispose of such products in accordance with instructions provided by CRO, and regulatory requirements. The product's destruction or return transfer will be paid by the Sponsor/CRO according to Exhibit A of this Agreement.</p>	<p>ukončí zařazování pacientů, ukončí léčbu hodnoceným(i) přípravkem(y) Zadavatele a jakým(i)koli jiným(i) lékem(ky)/léčivou, poskytnutými pro klinické hodnocení v míře, v níž je to z lékařského hlediska přípustné, a vrátí takové přípravky nebo je zlikviduje v souladu s pokyny CRO a regulačními požadavky. Zničení nebo vrácení těchto přípravků uhradí Sponzor / CRO dle Přílohy A této smlouvy.</p>
<p>(c) Investigator and/or Institution may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice if:</p>	<p>(c) Zkoušející lékař anebo zdravotnické zařízení mohou vypovědět tuto smlouvu ve lhůtě třiceti (30) dnů po předchozím písemném oznámení, pokud:</p>
<p>(i) the Investigator is unable to continue the Study and a replacement acceptable to Sponsor and Institution is not identified;</p>	<p>(i) zkoušející lékař není schopen pokračovat v tomto klinickém hodnocení a není za něj určena náhrada přijatelná pro zadavatele a zdravotnické zařízení;</p>
<p>(ii) CRO materially breaches the Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days of receipt of written notice thereof;</p>	<p>(ii) CRO závažným způsobem poruší tuto smlouvu a ve lhůtě třiceti (30) dní od obdržení písemného oznámení této skutečnosti nedojde k nápravě tohoto porušení;</p>
<p>(iii) the Investigator determines continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment; or</p>	<p>(iii) zkoušející lékař zjistí, že pokračování klinického hodnocení naruší bezpečnost studijních subjektů v klinickém hodnocení, a toto zjištění je založeno na rozumném lékařském úsudku; nebo</p>
<p>(iv) the approval for the Study is withdrawn by the applicable government or health authority or EC.</p>	<p>(iv) příslušné vládní nebo zdravotní úřady nebo EK odvolaly schválení klinického hodnocení.</p>
<p>(d) In the event of termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination and any reasonable, documented non-cancelable costs which were incurred by Institution or Investigator in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If the payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, Institution shall promptly return the excess balance to CRO on the base of CRO's request.</p>	<p>(d) V případě ukončení budou uhrazeny platby za všechny služby vyžadované podle protokolu, které byly provedeny do data účinnosti ukončení, a za veškeré přiměřené, zdokumentované, nezrušitelné náklady, které vznikly zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu lékaři v souvislosti s klinickým hodnocením na základě požadavků v protokolu a ustanovení v rozpočtu. Pokud platby přesáhnou částku, která má být splatná za služby provedené podle protokolu, zdravotnické zařízení, na žádost CRO, bez prodlení vrátí přeplatek CRO.</p>

<p>(e) Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to the Institution and Investigator for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.</p>	<p>(e) Ani CRO, ani zadavatel nebudou odpovídat zdravotnickému zařízení ani zkoušejícímu lékaři za jakékoli ušlé zisky, ušlé příležitosti nebo jiné následné škody.</p>
<p>17. <u>Survival</u>. The obligations under Sections 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22, and 24 shall survive the expiration, termination, or cancellation of this Agreement.</p>	<p>17. <u>Přetrvání platnosti</u>. Závazky uvedené v bodech 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22 a 24 budou platné i po vypršení platnosti, ukončení či zrušení této smlouvy.</p>
<p>18. <u>Assignment</u>.</p>	<p>18. <u>Postoupení</u>.</p>
<p>(a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by Investigator or Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and</p>	<p>(a) Jakékoli postoupení této smlouvy nebo jakýchkoli práv či závazků podle této smlouvy ze strany zkoušejícího lékaře nebo zdravotnického zařízení na třetí stranu bude vyžadovat předchozí písemný souhlas CRO a zadavatele; a</p>
<p>(b) Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution or Investigator. However, the Institution and the Investigator will be informed of the assignment without delay.</p>	<p>(b) Jakékoli postoupení ze strany CRO na třetí stranu jinou než zadavatele nebo jeho přidružený subjekt bude vyžadovat předchozí písemný souhlas zadavatele, ale nebude přitom nutný souhlas zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře. Zdravotnické zařízení a zkoušející lékař však budou o postoupení neprodleně informováni.</p>
<p>(c) Investigator, Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Investigator, Institution and CRO.</p>	<p>(c) Zkoušející lékař, zdravotnické zařízení a CRO tímto potvrzují, že zadavatel může sám na sebe nebo na třetí stranu převést odpovědnost za jakákoli nebo veškerá práva a závazky zadavatele nebo CRO podle této smlouvy na základě písemného oznámení zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu lékaři a CRO.</p>
<p>19. <u>Independent Contractor</u>. In conducting the Study, Investigator and Institution will each be acting as an independent contractor with respect to CRO and Sponsor, and not as an agent, partner, or employee of CRO or Sponsor. Neither Investigator, Institution, nor any of their respective employees, agents, or contractors, shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on CRO or Sponsor.</p>	<p>19. <u>Nezávislý dodavatel</u>. Při provádění klinického hodnocení budou zkoušející lékař a zdravotnické zařízení každý samostatně jednat jako nezávislý smluvní dodavatel vůči CRO a zadavateli, a ne jako zástupce, partner či zaměstnanec CRO nebo zadavatele. Ani zkoušející lékař, ani zdravotnické zařízení, ani jejich jednotliví zaměstnanci, zástupci či dodavatelé nebudou oprávněni uzavírat dohody se třetími stranami, které by byly zavazující pro CRO nebo zadavatele.</p>

<p>20. <u>Entire Agreement; Amendments.</u> This Agreement represents the entire understanding between the parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof. This Agreement may not be amended or modified in any manner except by a written document signed by authorized representatives of the parties.</p>	<p>20. <u>Celá smlouva; dodatky.</u> Tato smlouva představuje úplné ujednání smluvních stran a nahrazuje všechny další dohody, ať již výslovné či dovozené, mezi smluvními stranami ohledně předmětu této smlouvy. Tuto smlouvu není dovoleno nijak upravovat či pozměňovat, s výjimkou písemného dokumentu podepsaného oprávněnými zástupci smluvních stran.</p>
<p>21. <u>Notices.</u> All notices, demands, requests, or other communications which may be or are required to be given, served, or sent by any party to any other party pursuant to this Agreement (collectively, "Notices") shall be in writing and shall be mailed by first-class, registered or certified mail, return receipt requested, postage pre-paid, or hand-delivered (including delivery by courier) or electronic transmission, addressed as follows:</p>	<p>21. <u>Oznámení.</u> Veškerá oznámení, požadavky, žádosti nebo jiná sdělení, jejichž předání, doručení nebo odeslání jednou smluvní stranou druhé straně může být nebo je vyžadováno podle této smlouvy (souhrnně „oznámení“), budou v písemné podobě a budou zasílána expresní poštou, doporučenou poštou s doručenkou s předplaceným poštovním nebo doručována osobně (včetně doručení kurýrem), případně elektronickým přenosem na následující adresy:</p>
<p><u>CRO Original:</u> Pharmaceutical Research Associates, s.r.o., Jankovcova 1569/2c, Praha 7, 170 00, Czech Republic</p> <p><u>Sponsor Original:</u> Takeda Pharmaceutical, inc. 40 Landsdowne Street Cambridge, MA 02139 USA</p> <p><u>Institution Original:</u> Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic</p> <p><u>Investigator Original:</u> MUDr. Petr Pavlíček Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Interní hematologická klinika Šrobárova 1150/50, 100 34</p>	<p><u>Originál pro CRO :</u> Pharmaceutical Research Associates, s.r.o., Jankovcova 1569/2c, Praha 7, 170 00, Česká republika</p> <p><u>Originál pro Zadavatele:</u> Takeda Pharmaceutical, inc. 40 Landsdowne Street Cambridge, MA 02139 USA</p> <p><u>Originál pro Zdravotnické Zařízení:</u> Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika</p> <p><u>Originál pro Zkoušejícího lékaře:</u> MUDr. Petr Pavlíček Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Interní hematologická klinika Šrobárova 1150/50, 100 34</p>

<p>Praha 10, Czech Republic</p> <p>22. <u>Governing Law.</u> This Agreement shall be interpreted in accordance with Czech law including, but not limited to, the Act and the Decree, and without regard to its conflicts of laws rules.</p>	<p>Praha 10, Česká republika</p> <p>22. <u>Rozhodné právo.</u> Tato smlouva bude vykládána v souladu s českými zákony, mimo jiné včetně výše zmíněného zákona a vyhlášky a bez ohledu na konflikty se zákonnými předpisy.</p>
<p>23. <u>Counterparts.</u> This Agreement is executed in three (3) counterparts, of which the Institution, Investigator and CRO shall each receive one. Each counterpart when executed and delivered will be an original and all of the counterparts shall constitute one and the same Agreement.</p>	<p>23. <u>Stejnopisy.</u> Tato smlouva byla vyhotovena ve třech (3) stejnopisech, z nichž zdravotnické zařízení, zkoušející lékař a CRO obdrží po jednom. Každý stejnopis bude po podepsání a doručení považován za originál a všechny stejnopisy budou představovat jednu a tutéž smlouvu.</p>
<p>24. <u>Compliance with Anti-Corruption Laws.</u> In conducting the Study for Sponsor, Institution, Investigator and their respective employees, agents, and contractors (i) shall not offer to make, make, promise, authorize or accept any payment or give anything of value, including but <i>not limited to bribes, either directly or indirectly</i> to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, or obtain or retain business and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. Institution or Investigator shall notify CRO and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach of Institution's or Investigator's obligations under this Section.</p>	<p>24. <u>Dodržování protikorupčních zákonů.</u> Při provádění klinického hodnocení pro zadavatele zdravotnické zařízení, zkoušející lékař a jejich příslušní zaměstnanci, zástupci a dodavatelé (i) nebudou nabízet úplatu, provádět, slibovat, autorizovat či přijímat jakoukoli platbu ani nepředají nic hodnotného, <i>mimo jiné včetně úplatků, at' už přímých či nepřímých</i>, jakémukoli veřejnému úředníkovi, regulačnímu orgánu nebo komukoli jinému s cílem ovlivnit, vyvolat nebo odměnit nějaké konání, nekonání nebo rozhodnutí za účelem zajištění nezákonné výhody nebo získání či zachování podnikání a (ii) budou dodržovat veškeré platné protikorupční a protiúplatkářské zákony a předpisy. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející lékař budou informovat CRO a zadavatele neprodleně poté, co si uvědomí jakékoli porušení závazků podle tohoto bodu ze strany zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího lékaře.</p>

<p>25. <u>Discrepancies.</u> In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.</p>	<p>25. <u>Rozpory.</u> V případě jakéhokoli rozporu mezi českou a anglickou verzí této smlouvy bude mít přednost česká verze.</p>
<p>26. <u>Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register.</u> Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of this Agreement are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: https://smlouvy.gov.cz/ ("Agreements Register").</p>	<p>26. <u>Zveřejnění podle zákona č. 340/2015 Sb. o registru smluv.</u> Zdravotnické zařízení, zadavatel a CRO tímto uznávají povinnost zveřejnit podrobnosti této smlouvy podle zákona č. 340/2015 Sb., v oficiálním registru: https://smlouvy.gov.cz/ (dále jen „registr smluv“).</p>

<p>The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of this Agreement, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Exhibit A, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties have agreed a version of this Agreement for publication, which has been approved by the Sponsor, and in which all business secrets and personal information have been redacted. ("Agreed Form"). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final Signature of this Agreement. About the time of Agreement publication in the contract register the Institution will inform CRO / Sponsor by designating the following email address: [REDACTED], [REDACTED] a [REDACTED]. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 5 working days from the Date Of Final Signature, the Sponsor or the CRO may publish the Agreed Form. This Agreement shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause ("Effective Date"). In any event, CRO reserve the right not to provide Study Drug until this Agreement is published in accordance with this clause.</p>	<p>Smluvní strany se dohodly, že v rámci tohoto zveřejnění nebudou prozrazena ani zveřejněna žádná obchodní tajemství ani osobní údaje. Pro účely této smlouvy mezi taková obchodní tajemství patří mimo jiné: informace o platbách připojené jako Příloha A, minimální cílový počet zařazených pacientů, očekávaný počet zařazených pacientů v klinickém hodnocení a očekávaná délka klinického hodnocení. V důsledku výše uvedeného si smluvní strany dohodly verzi této smlouvy určenou ke zveřejnění, která byla schválena Sponzorem, a ze které byla vypuštěna všechna obchodní tajemství a osobní informace. (dále jen „schválená forma“). Smluvní strany souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení zveřejní schválenou formu v registru smluv do 5 pracovních dní od data posledního podpisu této smlouvy. O zveřejnění v registru smluv bude zdravotnické zařízení CRO / zadavatele informovat oznámením na následující e-mailové adresy: [REDACTED], [REDACTED] a [REDACTED]. Pokud zdravotnické zařízení nezveřejní schválenou formu této smlouvy do 5 pracovních dní od data posledního podpisu, zadavatel nebo CRO mohou schválenou formu zveřejnit. Tato smlouva nevstoupí v účinnost, dokud nebude zveřejněna schválená forma v souladu s tímto ustanovením (dále jen „datum účinnosti“). V každém případě si CRO vyhrazuje právo nedodat hodnocený přípravek, dokud nebude tato smlouva zveřejněna v souladu s tímto ustanovením.</p>
<p>In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.</p>	<p>Pokud dojde po zveřejnění schválené formy ke zpochybnění její platnosti, smluvní strany se o tom budou vzájemně informovat co nejdříve to bude z praktického hlediska možné, jakmile takové zpochybnění zjistí, a budou spolupracovat na dohodnutí revidované verze schválené formy pro zveřejnění.</p>

In no event shall the Institution publish this Agreement in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.	Zdravotnické zařízení v žádném případě tuto smlouvu nezveřejní jinak než jako schválenou formu, pokud to nebude předem písemně dohodnuto s CRO a zadavatelem.
<i>[Remainder of this page intentionally left blank.]</i>	<i>[Zbytek této stránky je záměrně ponechán prázdný.]</i>

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement and it shall be effective as of the Effective Date set forth above.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany uzavřely tuto smlouvu, která bude účinná k datu účinnosti uvedenému výše.

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o

By / Podepsal(a): _____

Name / Jméno: [REDACTED]

Title / Funkce: authorized representative based on Power of Attorney/
pověřený zástupce na základě plné moci

Date / Datum: _____

Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

By / Podepsal(a): _____

Name / Jméno: Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Title / Funkce: Director/ Ředitel

Date / Datum: _____

Zkoušející lékař

By / Podepsal(a): _____

Name / Jméno: MUDr. Petr Pavlíček

Title / Funkce: Investigator/ Zkoušející lékař

Date / Datum: _____

NAME/ADDRESS OF SITE: / NÁZEV/ADRESA CENTRA:

INSTITUTION

ADDRESS OF TRIAL CENTER – where study will be provided

**Fakultní nemocnice Královské Vinohrady, Interní hematologická klinika, Šrobárova
1150/50, 100 34 Praha 10, Czech Republic**

**EXHIBIT A-1 / PŘÍLOHA A-1
BUDGET / ROZPOČET**