

Smlouva o klinickém hodnocení	Agreement on Study
<p>ERYTECH Pharma SA, se sídlem na adrese Bâtiment Adénine, 60 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, Francie</p> <p>DIČ: FR10479560013 Jednatel prostřednictvím: PPD Investigator Services LLC, se sídlem na adrese 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA dále jen “zadavatel”</p>	<p>ERYTECH Pharma SA, with its principal place of business at Bâtiment Adénine, 60 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France VAT no: FR10479560013 Acting through: PPD Investigator Services LLC, with its principal place of business at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA further, the “Sponsor”</p>
a	and
<p>Fakultní nemocnice Ostrava, se sídlem 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava - Poruba, Česká republika, ve věcech této smlouvy oprávněn jednat a podepisovat: XXXXX. Zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90</p> <p>IC: 00843989 DIČ: CZ00843989 dále jen „poskytovatel“</p>	<p>Fakultni nemocnice Ostrava, registered address at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava, Czech Republic, entitled to act and sign: XXXXX. Incorporation deed of the Ministry of Health of Czech Republic dated 25th November 1990 no. OP-054-25.11.90</p> <p>Company ID no.: 00843989 Tax ID no: CZ00843989 further, the “Institution”</p>
a	and
<p>XXXXX dále jen “hlavní zkoušející”</p>	<p>XXXXX further, the “Principal Investigator”</p>
dále jednotlivě jako „smluvní strana“ a společně jako “smluvní strany”	each a “Party” and collectively the “Parties”
uzavírají tuto s m l o u v u (dále jen „smlouva“)	conclude this a g r e e m e n t (“Agreement”):
<p style="text-align: center;">I. Předmět a účel smlouvy</p>	<p style="text-align: center;">I. Subject and purpose of the Agreement</p>
<p>1) Předmětem smlouvy je klinické hodnocení humánního léčivého přípravku Eryaspase (dále jen “hodnocené léčivo”) (dále jen “klinické hodnocení”), které provádí PPD jako nezávislý subjekt ve prospěch farmaceutické firmy ERYTECH Pharma SA, registrovaná ve Francii v Companies and Trades Registry pod číslem 479 560 013 RCS Lyon, která je výrobcem hodnoceného léčiva (dále jen “zadavatel”) podle protokolu č. GRASPANC 2018-01 „Randomizované klinické hodnocení fáze 3 srovnávající kombinaci přípravku Eryaspase plus chemoterapie oproti chemoterapii v monoterapii v léčbě druhé linie u pacientů s pankreatickým adenokarcinomem” (dále jen „protokol“), jenž podrobně popisuje činnosti prováděné v rámci klinického hodnocení a rozdělení zodpovědností mezi smluvní strany.</p> <p>2) Účelem smlouvy je stanovit podmínky k provedení klinického hodnocení a vymezit práva a povinnosti smluvních stran pro průběh a provedení klinického hodnocení nejvýše profesionálním způsobem</p>	<p>1) The subject of the Agreement is the clinical evaluation of the Study Drug Eryaspase (further, the “Study Drug”) (further, the “Study”), which PPD is conducting as an independent contractor for the benefit of a pharmaceutical company, ERYTECH Pharma SA, incorporated in France at the Companies and Trades Registry under number 479 560 013 RCS Lyon, which is the producer of the Study Drug, (further, the “Sponsor”) pursuant to Protocol GRASPANC 2018-01 „A Randomized, Phase 3 Study of Eryaspase in Combination with Chemotherapy versus Chemotherapy Alone as Second-Line Treatment in Patients with Pancreatic Adenocarcinoma (TRYbeCA-1 – TRial of erYaspase in pancreatic Cancer)” (“Protocol”), which describes in detail the activities conducted in the Study and the division of responsibilities among Parties.</p> <p>2) The purpose of the Agreement is to set out conditions for conducting the Study and to provide the rights and obligations of the Parties for conducting the Study, in highly professional manner</p>

<p>(včetně včasného poskytování všech dat a informací týkajících se klinického hodnocení, a CRF – Case Report Forms, popřípadě elektronických CRF, tzv. e-CRF).</p> <p>3) Poskytovatel prohlašuje, že jak on tak i hlavní zkoušející mají zkušenosti, schopnosti, v péči přiměřený počet odpovídajících subjektů a zdroje, včetně personálu a vybavení, aby mohli přesně, účelně a včas provést klinické hodnocení profesionálním a kvalifikovaným způsobem, a že tyto zdroje budou trvale používat tak, aby klinické hodnocení takto provedli.</p> <p>4) PPD Investigator Services LLC, se sídlem na adrese 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA je smluvní výzkumná organizace jednající jako nezávislý dodavatel za a jménem zadavatele (dále jen “PPD”)</p> <p>5) Hlavní zkoušející prohlašuje, že není zaměstnancem nebo zástupcem PPD nebo zadavatele.</p> <p>6) V případě jakéhokoli rozporu či neshody mezi náležitostmi obsaženými v protokolu a v této smlouvě budou smluvní podmínky určující pro plnění právních závazků smluvních stran, zatímco protokol bude určující pro způsob vedení tohoto klinického hodnocení.</p>	<p>(which shall include but not be limited to, submitting all data and other information related to the Study in a timely manner, including all case report forms (CRFs), or electronic CRFs, also called e-CRFs).</p> <p>3) The Institution declares that it, and the Principal Investigator, have the experience, capability, adequate number of subjects in care and resources including, but not limited to, personnel and equipment to accurately, efficiently and expeditiously perform the Study in a professional and competent manner and shall use these resources at all times to perform the Study in such manner.</p> <p>4) PPD Investigator Services LLC, with its principal place of business at 929 North Front Street, Wilmington, NC 28401, USA is a contract research organization acting as an independent contractor for and on behalf of Sponsor (hereinafter referred to as “PPD”)</p> <p>5) The Principal Investigator declares that he/she is not an employee or agent of PPD or Sponsor.</p> <p>6) If there is any discrepancy or conflict between the terms contained in the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement shall govern and control with regards to legal obligations of the Parties and the Protocol shall govern and control with regards to the conduct of the Study.</p>
<p>II. Zahájení klinického hodnocení</p>	<p>II. Commencement of the Study</p>
<p>1) Klinické hodnocení bude zahájeno na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasného stanoviska příslušné lokální etické komise a příslušné multicentrické etické komise (dále souhrnně jen „SÚKL/etické komise“). Tyto zajistí zadavatel.</p> <p>2) Kopie rozhodnutí a souhlasného stanoviska podle odst. 1 budou uloženy v místě poskytovatele u zkoušejícího v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.</p>	<p>1) The Study will be commenced on the basis of a permit from the State Institute for Drug Control, the concurring opinion of the relevant local ethics committee and the relevant multi-center ethical committee (further collectively, the “Regulatory Authority/Ethics Committees“). These shall be obtained by Sponsor.</p> <p>2) Copies of the decision and of the concurring opinion pursuant to par. 1 will be filed at the Institution, with the Principal Investigator, in the documentation about the conduct of the Study.</p>
<p>III. Místo a doba provedení klinického hodnocení a řešitelské centrum</p>	<p>III. Place and term of conducting the Study and the Study Site</p>
<p>1) Klinické hodnocení bude provedeno na Oncologické klinice poskytovatele (dále jen „řešitelské centrum“), v čele se zkoušejícím jako hlavním zkoušejícím a dalšími pověřenými pracovníky (dále jen „Studijní tým“).</p> <p>2) Ke změně řešitelského centra a ve jmenování či</p>	<p>1) The Study shall be conducted at Oncology Clinic of the Institution (further, the “Study Site”), headed by the Principal Investigator as the Principal Investigator and other authorized employees (further, the “Study Team”).</p> <p>2) Changes in the Study Site and appointment or</p>

<p>doplnění pověřených pracovníků může dojít jen po dohodě zadavatele, poskytovatele a hlavního zkoušejícího. Písemný doklad o takové dohodě musí být uložen v dokumentaci o provedení klinického hodnocení.</p> <p>3) Klinické hodnocení nebude v řešitelském centru zahájeno dříve, než vejde v platnost tato smlouva, a budou splněny další podmínky vyžadované příslušnými právními předpisy. Zařazování subjektů hodnocení do klinického hodnocení je plánováno na XXXXX; předpokládaný čas ukončení klinického hodnocení je XXXXX. Doba provádění klinického hodnocení může být v jeho průběhu prodloužena nebo zkrácena. Jakoukoliv změnu ve výše uvedených termínech nebude nutno upravovat pomocí dodatku, ale bude možno ji oznámit poskytovateli/hlavnímu zkoušejícímu písemně, přičemž email je oboustranně přijatelný.</p> <p>4) Klinické hodnocení subjektů nebude zahájeno dříve, než bude obdrženo souhlas všech příslušných etických komisí a jakákoliv další povolení, která jsou nezbytná k provádění tohoto klinického hodnocení.</p> <p>5) Ukáže-li se v průběhu klinického hodnocení, že nebude možné jej ukončit včas v předpokládaném termínu, hlavní zkoušející je tuto skutečnost povinen neprodleně oznámit PPD a zadavateli.</p>	<p>addition of authorized employees can be made only after Agreement between Sponsor, the Institution and the Principal Investigator. A written document about such Agreement must be filed in the documentation about the conduct of the Study.</p> <p>3) The Study will not be started in the Study Site before this Agreement becomes valid and other conditions required by relevant legal regulations are fulfilled. Study subject recruitment is scheduled to start in XXXXX; the entire Study is scheduled to be completed by XXXXX. The term of the Study may be extended or shortened during its course. Any alteration of above mentioned timelines shall not necessitate an amendment to this Agreement and may be communicated to Institution/Principal Investigator in writing; e-mail is mutually agreeable.</p> <p>4) No subject treatments will be initiated prior to receipt of approval of all relevant Ethics Committees and any other approvals required to conduct the Study.</p> <p>5) If, during the Study, it becomes apparent that the Study will not be completed on schedule, the Principal Investigator has to notify PPD and Sponsor immediately.</p>
<p style="text-align: center;">IV. Základní podmínky pro provádění klinického hodnocení</p>	<p style="text-align: center;">IV. Basic conditions for conducting the Study</p>
<p>1) Zkoušející provede klinické hodnocení při dodržení veškerých příslušných zákonů a právních předpisů, včetně těch, které souvisí s plněním protikorupčních zásad, jak je blíže uvedeno v sekci XVIII protikorupčních zásad a v příloze B, která je nedílnou součástí této smlouvy, a dále zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů, zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění, v souladu s poskytnutými informacemi a ve shodě se základními podmínkami a zásadami stanovenými:</p> <p>a) v protokolu klinického hodnocení vydaném zadavatelem a v souladu s požadavky všech příslušných etických komisí. Případné změny protokolu lze provést jen s písemným souhlasem zadavatele a všech smluvních stran, na základě ohlášení Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv, popř. schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasného stanoviska</p>	<p>1) While conducting the Study, the Principal Investigator shall comply with all applicable laws, rules and regulations, including those related to anti-corruption compliance as more specifically set forth in Section XVIII. Anti-corruption compliance and Exhibit B attached hereto and incorporated herein, and also in particular Act no. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, Act no. 372/2011 Coll. on Medical Services, as amended, Decree no. 226/2008 Coll. on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions for Clinical Studies of Pharmaceuticals, as amended, Act no. 101/2000 Coll. On Data Privacy as amended, in accordance with the information provided, and in accordance with the basic conditions and principles provided by:</p> <p>a) the Protocol of the Study issued by the Sponsor and in strict accordance with the requirements of all relevant Ethics Committees. The Protocol can be changed only with the written consent of Sponsor and all Parties, on the basis of a notification to the State Institute for Drug Control or an approval from the State Institute for Drug Control, and the concurring opinion of</p>

<p>etické komise, ledaže je to nezbytné k odvrácení akutního nebezpečí hrozícího subjektům hodnocení. Hlavní zkoušející se zavazuje na důkaz svého souhlasu postupovat podle protokolu předat PPD podepsanou Protocol Signature Page (podpisovou stranu protokolu).</p> <p>b) v instrukci zadavatele nazvané Investigator brochure obsahující veškeré v současné době známé informace o léčivu a jeho vlastnostech. Tento dokument bude připojen k dokumentaci o provedení klinického hodnocení; a</p> <p>c) v povolení vydaném k provedení klinického hodnocení Státním ústavem pro kontrolu léčiv v případech, kdy klinické hodnocení vyžaduje takovéto povolení, jakož i v souhlasném stanovisku etických komisí ve smyslu čl. II. smlouvy.</p> <p>2) Klinické hodnocení bude provedeno ve shodě s etickými normami České lékařské komory, správnou klinickou praxí, podmínkami vycházejícími z Helsinské deklarace Světové asociace lékařů, jakož i směrnicí o Správné klinické praxi (Guideline for Good Clinical Practice) stanovenou mezinárodní konferencí pro harmonizaci technických požadavků pro registraci humánních léčivých přípravků (International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use), a dalšími příslušnými obecně závaznými dokumenty platnými a účinnými v České republice.</p> <p>3) Dokumenty uvedené v odst. 1 písm. a) a b) jsou důvěrné a informace o jejich obsahu mohou být poskytnuty jen pracovníkům řešitelského centra pověřeným či jmenovaným podle čl. III. odst. 1 této smlouvy a orgánům a institucím uvedeným v čl. VI.</p> <p>4) Hlavní zkoušející se dále zavazuje předat PPD řádně vyplněný a podepsaný formulář FDA 1572, je-li tento zadavatelem požadován.</p> <p>5) Příslušné záznamy týkající se tohoto klinického hodnocení, včetně záznamů o identifikaci subjektů hodnocení, klinických pozorováních, laboratorních testech, přijetí léků a jejich předání, budou náležitě vedeny tak, aby hlavní zkoušející a poskytovatel byli schopni poskytnout zadavateli hodnocení úplné a přesné informace o všech aspektech a výsledcích tohoto klinického hodnocení. Společnosti PPD a/nebo zadavateli bude po přiměřeném avízu umožněno tyto studijní záznamy (včetně výše uvedených) prověřovat a auditovat.</p>	<p>the Ethics Commission, unless to eliminate an immediate hazard to Study subjects. The Principal Investigator agrees, as an evidence of his consent to follow the Protocol, to deliver to PPD the signed Protocol Signature Page</p> <p>b) the Sponsor's instruction titled Investigator brochure which contains all presently known information about the Study Drug and its qualities. This document shall be attached to the documentation about the conduct of the Study; and</p> <p>c) the permit to conduct the Study issued by the State Institute for Drug Control, in cases where such permit is required, and the concurring opinion of the Ethics Committee as specified in art. II. of the Agreement.</p> <p>2) The Study shall be conducted in accordance with the ethical standards of the Czech Medical Association, good clinical practice, conditions under the World Medical Association's Declaration of Helsinki and the Guideline for Good Clinical Practice set by the International Conference for Harmonization of Technical Requirements for the Registration of Pharmaceuticals for Human Use (further the "ICH GCP Guidelines"), and other generally accepted applicable documents applicable and valid in Czech Republic.</p> <p>3) The documents specified in par. 1 (a) and (b) are confidential, and information about their contents may be provided only to employees of the Study Site authorized or named pursuant to art. III. par. 1 of this Agreement and to institutions specified in art. VI.</p> <p>4) The Principal Investigator agrees further, to deliver to PPD a duly completed and signed form FDA 1572, if the Sponsor requires so.</p> <p>5) Adequate records with respect to the Study shall be maintained, including without limitation records relating to subject identification, clinical observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition, in all cases sufficient to enable the Principal Investigator and Institution to furnish the Sponsor with complete and accurate information regarding all aspects and results of the Study. PPD and/or Sponsor shall be allowed to inspect and audit the records (including without limitation records relating to subject identification, clinical</p>
--	---

<p>6) Hodnocené léčivo bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, uskladněno v lékárně poskytovatele, která se zavazuje dodržovat podmínky správné lékařské praxe, související pokyny SÚKL a zaručuje manipulaci s léčivem pouze oprávněnými osobami. Lékárna poskytovatele bude zodpovídat za příjem zásilky hodnoceného léčiva a výdej hodnoceného léčiva hlavnímu zkoušejícímu nebo jím pověřené osobě. Hodnocené léčivo, které nebude použito v rámci klinického hodnocení, vrátí poskytovatel a hlavní zkoušející zadavateli. Toto ujednání se vztahuje i na veškerá léčiva dodaná zadavatelem v rámci klinického hodnocení, u nichž uběhla doba použitelnosti.</p>	<p>observations, laboratory tests, and drug receipt and disposition) and other Study related information upon reasonable advance notice.</p> <p>6) The Study Drug will be maintained in the Pharmacy of the Institution according to Decree no 266/2008 Coll. as amended, which binds the Institution to comply with Good Pharmaceutical Practice, related RA guidelines and ensures handling the Study Drug with authorized personell only. The Pharmacy of the Institution shall be responsible for receipt of the Study Drug, providing the Study Drug to the Principal Investigator or an authorized person. The Study Drug not used for Study purposes will be returned to Sponsor by the Institution and Principal Investigator. This provision is applicable also for other expired medication provided by Sponsor in connection with the Study.</p>
<p>V. Výběr subjektů hodnocení pro klinické hodnocení a informovaný souhlas</p>	<p>V. Selection of trial subjects for Study and informed consent</p>
<p>1) Zařazování do klinického hodnocení probíhá na kompetitivní bázi. Poskytovatel zařadí do klinického hodnocení až X subjektů hodnocení. Pokud dojde k úpravě výše uvedených časových údajů nebo počtu subjektů hodnocení, nebude třeba provést kvůli tomu v této smlouvě žádné změny; změna může být poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu oznámena písemně, přičemž pro obě strany je přijatelná komunikace e-mailem.</p> <p>2) Zařazení subjektů hodnocení do klinického hodnocení bude možné:</p> <p>a) jen s písemným informovaným souhlasem vyhotoveným zadavatelem podle § 51 odst. 2 písm. h) zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a § 8 vyhlášky č. 226/2008 Sb., včetně přílohy, ve znění pozdějších předpisů, a po řádném poučení; popř.</p> <p>b) v souladu s požadavky stanovenými v § 52 zák. č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů.</p> <p>3) Při zpracování, vyžádání a uchování informovaného souhlasu jsou zadavatel, PPD, hlavní zkoušející i poskytovatel povinni dbát příslušných právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. této smlouvy.</p> <p>4) Doklad týkající se této dohody hlavní zkoušející uchová dle interních předpisů svého poskytovatele a na vyžádání poskytne jeho kopii zadavateli klinického hodnocení. Žádný subjekt hodnocení při</p>	<p>1) Enrollment to the Study is performed on competitive basis. Approximately up to X Study subjects shall be enrolled at the Institution. Any alteration of above mentioned timelines, or number of enrolled Study subjects shall not necessitate an amendment to this Agreement and may be communicated to Institution/Principal Investigator in writing; e-mail is mutually agreeable.</p> <p>2) The Study subjects may be included in the Study only:</p> <p>a) with informed written consent prepared by Sponsor pursuant to § 51 par. 2 (h) of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and § 8 Decree no. 226/2008 Coll., including annex, as amended, and after they have been duly instructed; or</p> <p>b) in compliance with the legal requirements stipulated in § 52 of Act no. 378/2007 Coll., as amended.</p> <p>3) When drafting, requesting and filing the informed consent, Sponsor, PPD, the Principal Investigator and the Institution have to comply with the relevant legal regulations and recommendations mentioned, in particular, in art. IV. of this Agreement.</p> <p>4) The Principal Investigator will retain such document according to the policies of the Institution and will forward a copy to the Sponsor upon request. No subject may be enrolled in the Study</p>

<p>tom nemůže být zařazen do klinického hodnocení bez získání tohoto informovaného souhlasu.</p> <p>5) Pokud hlavní zkoušející v průběhu klinického hodnocení zjistí, že subjekt hodnocení zařazený do klinického hodnocení nevyhovuje jeho kritériím, v souladu s protokolem subjekt hodnocení z klinického hodnocení vyřadí a okamžitě o tom v souladu s protokolem informuje PPD resp. po dohodě s PPD, v případě výjimky postupuje v souladu s touto smlouvou a výjimkou.</p> <p>6) Hlavní zkoušející, poskytovatel i zadavatel a PPD jsou povinni v průběhu klinického hodnocení i po jeho ukončení dbát příslušných právních předpisů o ochraně osobních údajů a informací o subjektech zařazených do klinického hodnocení.</p>	<p>until such informed consent has been obtained.</p> <p>5) If the Principal Investigator discovers during the course of the Study that a study subject included in the Study does not meet its criteria, he shall in accordance with the Protocol remove the study subject from the Study and immediately in accordance with the Protocol inform PPD or, as an exception, after Agreement with PPD leave the study subject in the Study in accordance with this Agreement and exception.</p> <p>6) The Principal Investigator, the Institution, Sponsor and PPD are required, during the Study and after it is completed, pursuant to the applicable legal regulations, to ensure protection of personal data and information about the subjects included in the Study.</p>
<p>VI. Sledování (monitorování) a kontrola průběhu klinického hodnocení</p>	<p>VI. Monitoring and inspection of the conduct of the Study</p>
<p>1) Průběh a provádění klinického hodnocení budou kontrolovány a sledovány ve smyslu právních předpisů a doporučení uvedených zejména v čl. IV. odst. 1 této smlouvy pověřenými pracovníky PPD, kterým poskytovatel i hlavní zkoušející umožní přístup ke všem informacím získaným v rámci klinického hodnocení i k výsledkům laboratorních testů, vyšetření a jiných záznamů o subjektech zařazených do klinického hodnocení.</p> <p>2) Průběh klinického hodnocení a jeho výsledky mohou být kontrolovány také auditory PPD či zadavatele; tím není dotčeno právo kontroly příslušných státních orgánů ČR a zahraničních kontrolních úřadů. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují poskytnout zmíněným auditorům veškerá klinická data zapsaná do CRF (case report form), jakož i další relevantní informace včetně těch generovaných jako výsledky prováděného klinického hodnocení.</p> <p>3) Obdrží-li poskytovatel nebo hlavní zkoušející oznámení o tom, že místo provádění klinického hodnocení bude předmětem šetření či auditu jakéhokoli státního či kontrolního orgánu, taková smluvní strana o tom neprodleně uvědomí PPD. Jestliže taková smluvní strana neobdrží takové oznámení o šetření či auditu předem, uvědomí PPD při první vhodné příležitosti.</p> <p>4) Každý ze subjektů hodnocení musí být poučen podle čl. V. odst. 2 této smlouvy a informován také o tom, že údaje získané o něm v průběhu klinického</p>	<p>1) The conduct of the Study shall be inspected and monitored in accordance with the legal regulations and recommendations stated, in particular, in art. IV. par. 1 of this Agreement by PPD's authorized employees, to whom the Institution and the Principal Investigator shall permit access to all information acquired in the Study and to all results of laboratory tests, examinations and other records about the subjects included in the Study.</p> <p>2) The conduct and results of the Study may also be inspected by PPD's or the Sponsor's auditors; this does not affect the right of inspection of the relevant authorities of the Czech Republic and foreign inspection offices. The Institution and the Principal Investigator agree to provide to the above-mentioned auditors all clinical data recorded in the CRF (case report form) as well as other relevant information, including information generated as results of the conducted Study.</p> <p>3) In the event that the Institution or Principal Investigator receives notice that the Study Site shall be the subject of an investigation or audit by any governmental or regulatory authority, the Party receiving such notice shall inform PPD immediately. In the event that the Party does not receive prior notice of such investigation or audit, the Party shall notify PPD at the first available opportunity.</p> <p>4) Each of the Study subjects must be instructed pursuant to art. V. par. 2 of this Agreement and also informed that the data acquired about him/her in the</p>

<p>hodnocení mohou být pro účely kontroly použity a předloženy také příslušným kontrolním orgánům.</p>	<p>course of the Study may be used and submitted to the appropriate inspection authorities for purposes of inspection.</p>
<p>VII. Jiná ustanovení</p>	<p>VII. Other provisions</p>
<p>1) Zadavatel poskytne prostřednictvím PPD poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu veškerý materiál (včetně, nikoliv však výlučně, hodnoceného léčiva, poskytnutého vybavení apod.) vymezený protokolem klinického hodnocení, který je nezbytný k provádění klinického hodnocení tak, aby mohly být dodrženy podmínky klinického hodnocení uvedené v čl. III. této smlouvy.</p> <p>2) Hodnocené léčivo i ostatní materiál poskytnutý společností PPD, jehož specifikace je uvedena v protokolu o klinickém hodnocení (čl. IV. odst. 1 písm. a) této smlouvy), použijí řešitelské centrum a hlavní zkoušející pouze pro provádění klinického hodnocení. Všechny hodnotící materiály, které nebudou použity v rámci klinického hodnocení, vrátí řešitelské centrum a zkoušející společnosti PPD.</p> <p>3) Hodnocené léčivo může být subjektům hodnocení podáno pouze delegovaným personálem poskytovatele pod dohledem hlavního zkoušejícího, a to pouze v rámci vedení tohoto klinického hodnocení. Hodnocené léčivo nesmí být poskytnuto jiné třetí osobě mimo osob přesně stanovených v protokolu a musí být použito pouze v souladu s podmínkami protokolu.</p> <p>4) Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují uschovat veškerou dokumentaci o provedení klinického hodnocení i dokumentaci vztahující se k subjektům hodnocení po dobu patnácti (15) let od data ukončení klinického hodnocení. Pro případ, že prvotní údaje budou dostupné pouze v elektronické podobě, se hlavní zkoušející zavazuje pro účely jejich ověření pořídit výtisky těch dat, která se týkají subjektů hodnocení a jsou významná pro klinické hodnocení. Tyto výtisky budou opatřeny datem a podpisem hlavního zkoušejícího a řádně uchovány.</p> <p>5) Zadavatel bude oprávněn uchovávat originály všech CRF (Case Report Forms) (nebo e-CRF), které budou zároveň jeho vlastnictvím. Originály všech dalších záznamů a materiálů budou uchovány poskytovatelem a bude s nimi nakládáno dle platných zákonů a nařízení. Na vyžádání budou kopie těchto dokumentů poskytnuty zadavateli.</p> <p>6) Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že pokud použijí k provedení analýzy pro účely</p>	<p>1) Sponsor, through PPD, shall provide the Institution and the Principal Investigator with all materials (including Study Drug, provided equipment, etc.) specified by the Study Protocol, which are necessary to conduct the Study, so that the terms of the Study provided in art. III. of this Agreement can be met.</p> <p>2) The Study Site and the Principal Investigator shall use the Study Drug and other material provided by PPD, the specifications of which are provided in the Study Protocol (art. IV par. 1 (a) of this Agreement), only for conducting the Study. The Study Site and the Principal Investigator shall return to PPD all evaluation materials, which are not used in the Study.</p> <p>3) The Study Drug may be administered only by delegated employees of the Institution under the supervision and control of the Principal Investigator, and only for the purpose of conducting the Study. The Study Drug may not be transferred to any third party except as specifically provided in the Protocol, and may be used only in accordance with the Protocol.</p> <p>4) The Principal Investigator and the Institution agree to preserve all documentation about the conduct of the Study and documentation related to the Study subjects for fifteen (15) years from the date the Study is completed. If any source data are kept on computer files only, for the purpose of source data verification, the Principal Investigator agrees to make a print out of all data related to the Study subjects relevant to the Study. These print-outs will be dated and signed by the Principal Investigator and duly retained as source documents.</p> <p>5) The Sponsor will be entitled to keep originals of all case reports forms (CRFs) (or e-CRFs), which will be the property of the Sponsor. The originals of all other records and materials will be maintained by the Institution and will be held in accordance with all applicable laws and regulations. A copy of such materials will be provided to the Sponsor upon request.</p> <p>6) The Institution and the Principal Investigator agree that if any external laboratory is used to perform</p>

<p>klinického hodnocení jakoukoliv externí laboratoř, zajistí, aby tato laboratoř byla způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe. Způsobilost externí laboratoře se prokazuje příslušným certifikátem uděleným laboratoři k provádění takovýchto analýz. Dále poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí, aby byla externí laboratoř vázána toutéž dohodou o důvěrnosti jako smluvní strany.</p> <p>7) Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují, že nebudou používat názvu ani výrobků PPD či zadavatele souvisejících s prováděním tohoto klinického hodnocení za účelem jakékoli propagace či reklamy bez jejich předchozího souhlasu.</p> <p>8) PPD a zadavatel se zavazují neuvádět veřejně jméno hlavního zkoušejícího v souvislosti s prováděním klinického hodnocení nad rámec stanovený v čl. X. odst. 4 této smlouvy.</p>	<p>analyses for the purposes of the Study, they will ensure that the laboratory is qualified to perform such work pursuant to the principles of good laboratory and clinical practice. The qualification of the external laboratory shall be proved by the appropriate certificate issued to the laboratory to perform such analyses. In addition, the Institution and the Principal Investigator agree to ensure that the external laboratory shall be bound by the same confidentiality Agreement that applies to the Parties.</p> <p>7) The Principal Investigator and the Institution agree not to use the name or products of PPD or Sponsor connected with the Study for purposes of promotion or advertising without their prior consent.</p> <p>8) PPD and Sponsor agree not to make public the name of the Principal Investigator connected with the Study other than as provided in art. X. par. 4 of this Agreement.</p>
<p>VIII. Nežádoucí příhody v průběhu klinického hodnocení</p>	<p>VIII. Adverse events in the course of the Study</p>
<p>1) Hlavní zkoušející je povinen do čtyřadvaceti (24) hodin od jejího zjištění sdělit PrimeVigilance telefonicky, faxem či elektronickou poštou jakoukoliv závažnou nežádoucí příhodu, jakož i závažný nežádoucí a neočekávaný nežádoucí účinek, ke kterým dojde v průběhu klinického hodnocení. Potřebné informace budou doplněny ve „formuláři na zrychlené hlášení nežádoucích účinků“, které hlavní zkoušející najde ve studijní složce. Formulář musí být vyplněn a odeslán ihned do PrimeVigilance faxem/emilem na XXXXX (EU fax line) nebo XXXXX, který ihned informují zadavatele.</p> <p>2) Nežádoucí a závažné nežádoucí příhody jakož i závažné nežádoucí účinky a neočekávané závažné nežádoucí účinky jsou definovány v § 3 odst. 4-6 zákona č. 378/2007 Sb., ve znění pozdějších předpisů, a podléhají zaznamenání a hlášení hlavním zkoušejícím dle tohoto zákona jakož i v souladu s ICH GCP Guidelines.</p>	<p>1) The Principal Investigator shall, within (twenty four) 24 hours from its discovery, inform PrimeVigilance by telephone, fax or electronic mail of any serious adverse events or serious adverse drug reactions and unexpected adverse drug reactions, which occur during the Study. The relevant information should be completed on the "adverse event form for expedited reporting" that Principal Investigator will find in the Study Binder. The form must be completed and forwarded immediately to PrimeVigilance by fax/email to XXXXX (EU fax line) or XXXXX, who will notify the Sponsor immediately.</p> <p>2) Adverse events and serious adverse events as well as serious adverse drug reactions and unexpected serious adverse drug reactions are defined in § 3 par. 4-6 of Act no. 378/2007 Coll., as amended, and are to be recorded and reported by the Principal Investigator pursuant to the above Act and pursuant to the ICH GCP Guidelines.</p>
<p>IX. Pojištění a odškodnění</p>	<p>IX. Insurance and indemnification</p>
<p>1) V souladu s ust. § 52 zák. č. 378/2007 Sb. v platném znění zadavatel na celou dobu provádění klinického hodnocení zajistil pojištění odpovědnosti za škodu pro hlavního zkoušejícího a zadavatele, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.</p>	<p>1) The Sponsor, in accordance with par. 52 of Act No. 378/2007 Coll. as amended, has arranged liability insurance for the Principal Investigator and the Sponsor for the entire duration of the Study, through which compensation in the event of death or in the event of injury to the health of the Study subjects as result of conducting the Study is covered. Sponsor is obliged to keep the above</p>

<p>Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání klinického hodnocení.</p> <p>2) Pojištění v odst. 1 se nevztahuje na případy, kdy došlo k zařazení subjektu hodnocení do klinického hodnocení bez získání informovaného souhlasu či újmě na zdraví subjektu hodnocení na základě nedbalosti hlavního zkoušejícího či jiného člena řešitelského týmu, porušením Protokolu či instrukcí předaných řešitelskému centru společností PPD či zadavatelem.</p> <p>3) Poskytovatel prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou poskytovatel poskytuje zdravotní péči.</p> <p>4) Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují písemně informovat PPD a zadavatele o jakémkoli případě reklamace vad hodnocených léčiv a dalších výrobků použitých při klinickém hodnocení, které poskytnul zadavatel či PPD.</p> <p>5) Smluvní strany se zavazují plně spolupracovat při řešení případů uvedených v tomto čl. IX. smlouvy.</p> <p>6) Zadavatel se zavazuje poskytnout poskytovateli, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím náhradu škody za újmu způsobenou třetí osobě ve výši třetí osobou úspěšně uplatněného nároku u soudu. Tento nárok se však musí výlučně týkat újmy na zdraví (včetně smrti), která subjektu hodnocení, jenž se řádně účastnil klinického hodnocení, vznikla v přímé souvislosti s užíváním hodnoceného léčivého přípravku či s postupem užitým v souladu s protokolem klinického hodnocení.</p>	<p>mentioned insurance valid for the entire duration of the Study.</p> <p>2) The insurance in par. 1 does not apply in cases where a Study subject was included without obtaining informed consent or where a Study subject was injured due to negligence of the Principal Investigator or another member of the Study Site, or violation of the Protocol or instructions given to the Study Site by PPD or Sponsor.</p> <p>3) The Institution declares that it has insurance coverage in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, 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 Act no. 372/2011 Coll., this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.</p> <p>4) The Principal Investigator and the Institution agree to inform PPD and Sponsor in writing about any instance of recall of Study Drug or other products used in the Study provided by the Sponsor or PPD.</p> <p>5) The Parties agree to cooperate fully in resolving the situations described in this Article IX. hereof.</p> <p>6) Sponsor agrees to provide the Institution, Principal Investigator and sub-investigators with indemnification for damage caused to third person in the amount of the claim successfully raised at court. This claim shall be related only for the damage to the health (including death), caused to the Study Subject who is properly participating in the Study in direct connection with use of Study Drug or procedure performed in accordance with the Study Protocol.</p>
<p>X. Ochrana důvěrných informací</p>	<p>X. Protection of Confidential Information</p>
<p>1) Důvěrnými informacemi se pro účely této smlouvy rozumí veškeré informace úmyslně nebo opomenutím poskytnuté společností PPD a zadavatelem vztahující se ke klinickému hodnocení nebo jeho dokumentaci (dále jen „důvěrné informace“); zahrnují zejména informace o struktuře, složení, ingrediencích, vzorcích, know-how, technických postupech a procesech, jakož i jiné informace, třebaže nejsou společností PPD či zadavatelem označené vysloveně jako důvěrné. Důvěrnost vlastnických informací, publikací,</p>	<p>1) Confidential information for purposes of this Agreement means any information provided by PPD and the Sponsor relating to the Study or its documentation (“Confidential Information”); it includes, in particular, information about the structure, composition, ingredients, samples, know-how, technical procedures and processes, as well as other information, even if it is not expressly identified as confidential by PPD or the Sponsor. Confidentiality of proprietary information, publication, publicity rights, intellectual property</p>

<p>publikačních práv, práv z duševního vlastnictví a odškodnění přetrvává i po ukončení klinického hodnocení.</p> <p>2) Za důvěrné informace se nepovažují informace, které jsou v době předání považovány za dlouhodobě známé mezi odbornou veřejností nebo byly publikovány.</p> <p>3) Poskytovatel a hlavní zkoušející nesmí důvěrné informace zpřístupnit třetí osobě, nebo je používat pro účel jiný, než je určen v instrukcích společnosti PPD nebo zadavatele. Důvěrné informace budou ve výlučném vlastnictví PPD a zadavatele a budou drženy poskytovatelem a hlavním zkoušejícím v tajnosti a na místě pro takové informace určeném, vyjma případů, kdy poskytovatel nebo hlavní zkoušející prokážou, že se jedná o informace veřejně přístupné.</p> <p>4) Pokud je ze zákonem stanovených důvodů nutné důvěrné informace zpřístupnit (například na základě žádosti příslušného soudu, příslušného správního úřadu či jiné vládní instituce), poskytovatel nebo zkoušející toto neodkladně písemně oznámí PPD a zadavateli. Smluvní strany se zavazují zveřejnit důvěrné informace v zákonem stanovených případech oprávněným subjektům popř. etické komisi a osobám pověřeným PPD nebo zadavatelem pouze v nezbytně nutném rozsahu.</p> <p>5) PPD, zadavatel, poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují informovat všechny osoby zúčastněné na tomto klinickém hodnocení a osoby, jímž je důvěrná informace zpřístupněna, o povinnosti mlčenlivosti v souladu s touto smlouvou; takové osoby jsou pak vázány stejnou povinností mlčenlivosti.</p> <p>6) Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují předat PPD po ukončení klinického hodnocení všechny jim svěřené materiály, dokumenty a informace s výjimkou případů stanovených zákonem.</p> <p>7) Smluvní strany se zavazují uschovávat veškeré dokumenty a informace týkající se finančních vyrovnání mezi smluvními stranami důvěrně a odděleně od ostatních dokumentů.</p>	<p>rights and indemnification shall survive the completion of this Study.</p> <p>2) Confidential Information does not include information which is, at the time it is delivered, considered to have been known for a long time among the expert public or which was published.</p> <p>3) The Institution and the Principal Investigator may not make the Confidential Information available to third parties, or use it for a purpose other than as specified in PPD's or Sponsor's instructions. Confidential Information shall belong exclusively to PPD and the Sponsor, and shall be maintained in secrecy by the Institution and the Principal Investigator at a place assigned for such information, except in cases where the Institution or the Principal Investigator proves that the information is publicly available.</p> <p>4) If it is necessary to make Confidential Information available for reasons provided by law (including but not limited to an order or requirement of a court of competent jurisdiction, administrative agency or other governmental body), the Institution or the Principal Investigator shall inform PPD and Sponsor of this without delay. The Parties agree to make Confidential Information public in cases provided by law to authorised subjects or the Ethics Commission and persons authorized by PPD or Sponsor only to the extent necessary.</p> <p>5) PPD, Sponsor, the Institution and the Principal Investigator agree to inform all persons participating in the Study and persons to whom Confidential Information is made available about the duty of secrecy in accordance with this Agreement; such persons are then bound by the same duty of secrecy.</p> <p>6) The Institution and the Principal Investigator agree to deliver to PPD, after completion of the Study, all materials, documents and information received from PPD, except for cases provided by law.</p> <p>7) The Parties agree to keep all documents and information concerning the financial arrangements between the Parties confidential and separate from other documents.</p>
<p>XI. Vlastnictví výsledků klinického hodnocení, jeho ochrana a publikování výsledků</p>	<p>XI. Ownership, protection, and publication of Study results</p>
<p>1) Výsledky klinického hodnocení jsou výlučným vlastnictvím zadavatele. Případné patentové žádosti k vynálezům či vylepšením stávajících léčebných postupů vytvořených v průběhu klinického</p>	<p>1) The results of the Study are owned exclusively by the Sponsor. Any patent applications to inventions or improvements of existing medical procedures discovered in the course of or from the results of the</p>

<p>hodnocení nebo z jeho výsledků budou přihlášeny na jméno zadavatele.</p> <p>2) Výsledky klinického hodnocení nebo jejich část nebudou poskytovatelem či hlavním zkoušejícím publikovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Rozhodnutí o možnostech publikace je v plné zodpovědnosti zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že projednají se zadavatelem publikaci prací či ústních prezentací včetně odborných rukopisů, abstraktů, plakátů a obrazových prací o průběhu či výsledcích klinického hodnocení nejméně šedesát (60) dnů před předáním publikace do tisku.</p> <p>3) Zároveň má zadavatel právo vyžadovat, aby jakákoliv publikace nebo prezentace týkající se práce popsané v této smlouvě uznala podporu zadavatele.</p> <p>4) Poskytovatel a hlavní zkoušející berou na vědomí, že nesmějí vydat žádnou odbornou publikaci k objevům či léčivu dříve, než zadavatel podá patentovou přihlášku, pokud vzhledem k povaze výsledků klinického hodnocení bude podání takové přihlášky přicházet v úvahu.</p> <p>5) Poskytovatel je oprávněn, bez obdržení předchozího souhlasu zadavatele, zveřejnit jakékoliv informace související s klinickým hodnocením uvedené na stránkách www.clinicaltrials.gov.</p> <p>6) Smluvní strany se dohodly, že zadavatel poskytne poskytovateli po ukončení klinického hodnocení seznam publikací vztahujících se k výsledkům tohoto klinického hodnocení.</p>	<p>Study will be registered in the name of Sponsor.</p> <p>2) Neither the Institution nor the Principal Investigator shall publish the results of the Study or part thereof without the Sponsor's prior written consent. Decisions about publication opportunities are fully within the Sponsor's responsibility. The Institution and the Principal Investigator agree that they will discuss publication of any publications or oral presentations, including without limitation expert manuscripts, abstracts, posters, and visual works about the course or results of the Study with the Sponsor at least sixty (60) days prior to the proposed submission of such drafts.</p> <p>3) In addition, the Sponsor shall have the right to require that any publication or presentation concerning the work performed hereunder acknowledges the Sponsor's support.</p> <p>4) The Institution and the Principal Investigator take note of the fact that they may not issue any expert manuscript about the discoveries or the Study Drug before the Sponsor applies for patent registration, if, given the nature of the Study results, such application is possible.</p> <p>5) Institution may without prior consent from Sponsor list any information regarding the Study which is available on www.clinicaltrials.gov website.</p> <p>6) Parties agree, that Sponsor shall provide the Institution with the list of publications related to Study results after the end of the Study.</p>
<p>XII. Ochrana osobních údajů</p>	<p>XII. Data Protection</p>
<p>1) <u>Definice:</u> „Zákony na ochranu osobních údajů“ znamená všechny platné zákony, předpisy a regulační požadavky a nařízení související s ochranou osobních údajů a soukromí obecně včetně: (a) směrnice EU o ochraně osobních údajů (směrnice 95/46/ES, dále jen „směrnice“), kterou s účinností od 25. května 2018 nahrazuje obecné nařízení o ochraně osobních údajů (nařízení č. 2016/679, dále jen „nařízení“); (b) kteréhokoliv právního předpisu zajišťujícího provedení této směrnice nebo nařízení nebo související kteréhokoliv právního předpisu Evropské unie; nebo (c) jakéhokoliv jiného zákona v rámci kteréhokoliv soudní pravomoci, ať již platného v současnosti nebo v budoucnu, postihující zpracování osobních údajů kteréhokoliv strany této smlouvy.</p> <p>„Osobní údaje“, „Zpracování“, „Správce“;</p>	<p>1) <u>Definitions:</u> “Data Protection and Privacy Laws” mean all applicable laws, regulations, and regulatory requirements and guidance relating to data protection and privacy globally, including (a) the EU Data Protection Directive 95/46/EC (“Directive”), superseded by the General Data Protection Regulation 2016/679 (“Regulation”) on 25 May 2018; (b) any legislation transposing the Directive, Regulation or related legislation of any member state of the European Union; or (c) any other law now in force or that may in future come into force, in any relevant jurisdiction, governing the Processing of Personal Data applicable to any party to this Agreement.</p> <p>“Personal Data”, “Process/Processing”,</p>

„Zpracovatel“ a „Subjekt údajů“ mají stejný význam jako v nařízení a zahrnují také podmínky nebo odpovídající podmínky jak jsou definovány jinými zákony na ochranu osobních údajů. Osobní údaje zahrnují kódované údaje a snímky pacientů.

- 2) Soulad: Smluvní strany se vzájemně zavazují, že budou nakládat s osobními údaji v souladu se všemi zákony na ochranu osobních údajů a s pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference o harmonizaci (ICH-GCP).
- 3) Vzájemná odpovědnost podle nařízení: Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel je v postavení správce údaje a poskytovatel je v postavení zpracovatele ve vztahu k údajům z klinického hodnocení a v postavení správce ve vztahu k původní lékařské dokumentaci, kterou zpracovává na základě zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění. PPD je zpracovatel jednajícím podle instrukcí zadavatele s ohledem na nakládání s osobními údaji spojeném se službami poskytovanými podle této smlouvy.
- 4) Bezpečnost informací: Všechny smluvní strany zavedou řádná technická a organizační opatření k ochraně osobních údajů a důvěrných informací, jak je požadováno ICH-GCP a zákony na ochranu osobních údajů. Smluvní strany zajistí, aby se osoby oprávněné zpracovávat osobní údaje předem zavázaly mlčenlivostí, pokud se na ně tato povinnost nevztahuje již ze zákona. Zejména pak bude poskytovatel uplatňovat přísnou kontrolu k zajištění, že původní lékařská dokumentace subjektů údajů bude zabezpečena vůči neoprávněnému přístupu a náhodné ztrátě. Zadavatel a/nebo PPD mohou mít k původním lékařským záznamům zprostředkovaný přístup za účelem monitorování a budou s těmito dokumenty zacházet jako s přísně důvěrnými.
- 5) Bezpečnostní incidenty: Poskytovatel bude odpovědný za vyšetřování a nápravu všech neoprávněných přístupů, úniku nebo zpřístupnění osobních údajů z lékařské dokumentace („bezpečnostní incident“) nebo důvěrných informací, ke kterým dojde v sídle poskytovatele. Poskytovatel musí v případě takového bezpečnostního incidentu neprodleně informovat PPD, pokud jsou splněny podmínky čl. 33 nařízení. Toto oznámení musí přiměřeně podrobně popsat tento bezpečnostní incident i poskytovatelem provedená nápravná opatření.
- 6) Požadavek na ochranu osobních údajů: Pokud poskytovatel obdrží od některého subjektu údajů, orgánu na ochranu osobních údajů nebo jiného

“Controller”, “Processor” and “Data Subject” shall have the same meaning as in the Regulation and shall also include these terms, or corresponding terms, as defined under any other Data Protection and Privacy Laws. Personal Data shall include patient-level key-coded data and images.

- 2) Compliance: The parties warrant to each other that they will Process Personal Data in compliance with all Data Protection and Privacy Laws, and in compliance with the International Conference on Harmonisation Guideline for Good Clinical Practice (ICH-GCP).
- 3) Mutual Responsibilities under the Regulation: The parties acknowledge that Sponsor is in position of Controller and the Institution is in position of Processor in relation to the Study data and in position of Controller in relation to the source documentation handed in accordance with Act no 372/2011 Coll. On Medical Services as amended. PPD is Processor acting under instructions from Sponsor with respect to the Processing of Personal Data relating to the services provided under this Agreement.
- 4) Information Security: All parties shall implement appropriate technical and organisational measures to protect the Personal Data and Confidential Information as required by ICH-GCP and Data Protection and Privacy Laws. The parties shall ensure that persons authorized to Process Personal Data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality. Institution shall in particular apply strict controls to ensure Data Subjects' original medical documents are secured from unauthorized access and accidental loss. Sponsor and/or PPD may access original medical records to perform monitoring activities and shall handle such documents in the strictest confidence.
- 5) Security Incidents: Institution shall be responsible for investigating and remediating any unauthorised access, acquisition, or disclosure of Personal Data held within original medical records (“Security Incident”) or of any Confidential Information occurred in place of business of the Institution. However, Institution shall notify PPD immediately of any such Security Incident if conditions of par 33 of the Regulation are fulfilled. Such notice shall summarize in reasonable detail the Security Incident and the corrective action to be taken by Institution.
- 6) Data Protection Requests: Institution shall promptly notify PPD in writing if they receive any communication with regards to data protection

<p>správního orgánu jakékoliv sdělení týkající se ochrany osobních údajů ve spojitosti se službami, uvědomí o tom neprodleně písemně společnost PPD a poskytne jí v tomto ohledu veškerou součinnost a pomoc, a to aniž by to pro společnost PPD nebo pro zadavatele představovalo vícenáklady.</p> <p>7) <u>Převody údajů</u>: Poskytovatel bude nakládat nebo jinak převádět osobní údaje mimo Evropský hospodářský prostor (státy Evropské Unie plus Norsko, Island a Lichtenštejnsko) jen jak je uvedeno v této smlouvě</p> <p>8) <u>Důsledky vypršení nebo ukončení</u>: Povinnosti obsažené v tomto článku [1] přetrvávají ukončení nebo vypršení této smlouvy.</p>	<p>relating to the services from a Data Subject, a data protection authority or other regulatory authority and provide PPD with full cooperation and assistance in relation to any such communication, at no additional cost to PPD or Sponsor.</p> <p>7) <u>Data Transfers</u>: Institution shall only Process or otherwise transfer Personal Data outside the European Economic Area (member states of the European Union plus, Norway, Iceland & Liechtenstein) as set out in this Agreement or the Protocol.</p> <p>8) <u>Consequences of Expiry or Termination</u>: The obligations contained in this Section [1] shall survive the termination or expiry of this Agreement.</p>
<p>XIII. Trestní bezúhonnost</p>	<p>XIII. Clean criminal records</p>
<p>1) Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že jemu a podle jeho nejlepších vědomostí ani žádnému jinému členu řešitelského týmu nebyl nikdy vysloven zákaz činnosti ani nebyl trestán za spáchání trestného činu, za který může být lékaři zákaz činnosti ve zdravotnictví uložen.</p> <p>2) Hlavní zkoušející prohlašuje, že ani on ani žádný z členů řešitelského týmu nebyl nikdy v souvislosti s prováděním klinického hodnocení obviněn, vyšetřován ani odsouzen.</p>	<p>1) The Principal Investigator represents and warrants that neither he nor, to the best of his knowledge, any other member of the Study Team, was ever prohibited from practicing or was sentenced for a crime for which a doctor may be prohibited from practicing in the medical field.</p> <p>2) The Principal Investigator declares that neither he/she nor any member of the Study Team has ever, in connection with the conduct of a Study, been accused, investigated or convicted.</p>
<p>XIV. Řešení sporů a smírcí řízení</p>	<p>XIV. Dispute resolution and conciliation proceedings</p>
<p>1) Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy a poměry vzniklé z této smlouvy se řídí platnými zákony a předpisy České republiky.</p> <p>2) Smluvní strany se zavazují, že si při provádění klinického hodnocení budou vzájemně pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací budou řešit smírným jednáním obvyklým u smluvních stran.</p> <p>3) Smluvní strany berou na vědomí a zároveň souhlasí, že k projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem podle odst. 2, budou náležet do soudní pravomoci příslušných soudů České republiky.</p>	<p>1) The Parties have agreed that the legal relationships arising under this Agreement shall be governed by the valid laws and regulations of the Czech Republic.</p> <p>2) The Parties agree to assist each other in conducting the Study and to resolve any disputes or differences of opinion about work procedures and methods through their usual negotiations.</p> <p>3) The Parties take note of and agree that any disputes which are not settled through cooperation pursuant to par. 2 shall come under the jurisdiction of the courts of the Czech Republic.</p>
<p>XV. Finanční vyrovnání</p>	<p>XV. Financial provisions</p>
<p>1) Zadavatel prostřednictvím Medidata bude poskytovat</p>	<p>1) Sponsor through Medidata will provide the financial</p>

<p>finanční podporu uvedenou v příloze A této smlouvy za účelem provádění klinického hodnocení v souladu s podmínkami Protokolu. Přibližná částka vyplacená poskytovateli za provedení klinického hodnocení je 2.288.469,- Kč.</p> <p>3) Poskytovatel se zavazuje z obdržených plateb dle přílohy A vyplatit odměny zkoušejícímu a členům studijního týmu včetně farmaceuta dle vnitřních směrnic poskytovatele. Zadavatel se zavazuje, že ani PPD ani zadavatel neuzavřou separátní smlouvu se zkoušejícím ani jiným zaměstnancem poskytovatele v souvislosti s prováděním tohoto klinického hodnocení.</p>	<p>support set out in Exhibit A attached to this Agreement for the conduct of the Study in accordance with the terms of the Protocol. The approximate amount payable to the Institution for the conduct of the Study is CZK 2.288.469,-.</p> <p>2) The Institution agrees to reimburse the Principal Investigator and/or the Study Team, including the Delegated Pharmacist out of the received funds as per Exhibit A hereto, according to the internal regulations of the Institution. Sponsor warrants that neither PPD, nor the Sponsor will enter into any ancillary Agreement with the Principal Investigator or any employee of the Institution in connection with the conduct of this Study.</p>
<p>XVI. Doba platnosti smlouvy</p>	<p>XVI. Term of the Agreement</p>
<p>1) Tato smlouva se uzavírá na dobu provádění klinického hodnocení.</p> <p>2) V následujících případech je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí, která je účinná po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení smluvním stranám:</p> <p>a) pokud některá smluvní strana neplní některá z ustanovení této smlouvy;</p> <p>b) pokud bude rozhodnuto, že je některá smluvní strana v úpadku podle insolvenčního zákona č. 182/2006 Sb., ve znění pozdějších předpisů;</p> <p>c) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění k působení v dané oblasti;</p> <p>d) bude-li riziko pro subjekty hodnocení neúměrně zvýšeno;</p> <p>e) pokud potřebná oprávnění, ohlášení, povolení nebo souhlasy nezbytné k provedení klinického hodnocení jsou revokovány, pozbudou platnosti bez příslušného prodloužení, klinické hodnocení je pozastaveno, zakázáno, nebo není zahájeno ve stanovené době od vzniku oprávnění;</p> <p>f) v případě, že vhodné subjekty nejsou do klinického hodnocení zařazeny včas, takže je ohrožen dohodnutý časový rozvrh.</p> <p>3) Zadavatel má dále právo ukončit či přerušit klinické hodnocení a zároveň ukončit tuto smlouvu písemnou výpovědí účinnou po uplynutí třiceti (30) dnů ode dne následujícího po doručení zkoušejícímu a poskytovateli:</p>	<p>1) This Agreement is concluded for the duration of the Study.</p> <p>2) In the following situations any of the Parties may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Parties:</p> <p>a) if any Party fails to fulfil any of the provisions of this Agreement;</p> <p>b) if it is declared that any Party to this Agreement is in bankruptcy proceedings according to the insolvency Act no. 182/2006 Coll., as amended;</p> <p>c) if any Party loses its authorization to practice in the given field;</p> <p>d) if the risk for Study subjects increases disproportionately;</p> <p>e) if a necessary authorization, notification, permit or consent necessary for conducting of the Study is revoked, its validity expires without appropriate extension, the Study is suspended, prohibited or is not commenced within the statutory time period from the date that the authorization arose;</p> <p>f) in the event of an inadequate rate of adding suitable subjects to the Study which endangers the agreed time schedule.</p> <p>3) Sponsor may further terminate or interrupt the Study and at the same time terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice, which begins to run on the day after the notice is delivered to the Principal Investigator and the Institution for the following reasons:</p>

<p>a) v případě ukončení smluvního vztahu mezi firmou PPD Development LLC nebo PPD Global Limited nebo jakoukoli jinou společností ve skupině PPD a zadavatelem podle toho, která z těchto společností uzavřela smlouvu se zadavatelem;</p> <p>b) jestliže nábor subjektů hodnocení v řešitelském centru nebyl ukončen, avšak celkový počet subjektů hodnocení povolených pro klinické hodnocení byl již naplněn; nebo</p> <p>c) jestliže se zkoušející stane nedůvěryhodným či bude diskvalifikován z provedení klinického hodnocení (debarment and disqualification) a bude zařazen na tzv. „černou listinu“ vedenou FDA v souladu s Generic Drug Enforcement Act z roku 1992.</p> <p>4) Smluvní strany se mohou kdykoliv písemně dohodnout na ukončení této smlouvy.</p> <p>5) Okamžitě po obdržení žádosti o ukončení zastaví poskytovatel a zkoušející jak nábor dalších subjektů do klinického hodnocení, tak v lékařsky přípustném rozsahu doprovodné procedury podstupované pacienty, kteří již do klinického hodnocení vstoupili, a v možné míře omezí vznik dodatečných nákladů a výdajů.</p> <p>9) Pokud společnost PPD či zadavatel získá v období plnění této smlouvy informace, které zpochybňují bezpečnost či účinnost studijního léčiva nebo souvisejícího produktu, anebo pokud bude studijní léčivo schváleno FDA, smluvní strany v dobré víře vyjednájí modifikaci této smlouvy, jež se bude týkat (a) snížení počtu studovaných subjektů, (b) ukončení klinického hodnocení a/nebo (c) úpravy jakýchkoli dalších příslušných ustanovení vyplývajících z této smlouvy.</p> <p>7) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení jsou poskytovatel a/nebo zkoušející povinni předložit společnosti PPD závěrečnou zprávu zahrnující všechny příslušné informace týkající se klinického hodnocení tak, jak je popsáno v Protokolu, včetně všech dat a výsledků klinického hodnocení a rovněž jsou povinni navrátit všechny důvěrné informace zadavatele či společnosti PPD jejich příslušnému majiteli.</p> <p>8) Po dokončení či předčasném ukončení klinického hodnocení bude veškeré nepoužité studijní léčivo, vybavení a příslušné materiály klinického hodnocení poskytnuté poskytovateli a/nebo zkoušejícímu společností PPD či zadavatelem vráceny společnosti PPD.</p>	<p>a) if the contractual relationship between PPD Development LLC or PPD Global Limited or any other company within the PPD Group, depending on which of these companies has concluded the contract with the Sponsor, and the Sponsor terminates;</p> <p>b) if the overall Study enrolment has been met but the enrolment in the Study Site has not been completed yet; or</p> <p>c) if the Principal Investigator is debarred or disqualified under the Generic Drug Enforcement Act of 1992 and is added to the “Black list” maintained by FDA.</p> <p>4) The Parties may terminate this Agreement by written Agreement at any time.</p> <p>5) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution and the Principal Investigator shall cease entering subjects into the Study, cease conducting procedures to the extent medically permissible on subjects already entered into the Study, and refrain from incurring additional costs and expenses to the extent possible.</p> <p>6) Notwithstanding anything herein to the contrary, if during the term of this Agreement, information becomes available to PPD or Sponsor which places the safety or efficacy of the Study Drug or related product in doubt or if the Study Drug is approved by FDA, the Parties shall negotiate, in good faith, a modification of this Agreement to (i) reduce the number of subjects to be studied, (ii) terminate the Study, and/or (iii) modify any other relevant provision of this Agreement.</p> <p>7) Upon completion of the Study or earlier termination thereof, Institution and/or Principal Investigator shall prepare and forward a final report containing all relevant information for the Study as described in the Protocol, including all data and Study results to PPD, and shall return all PPD and Sponsor Confidential Information, as defined herein, to its respective owner.</p> <p>8) Upon completion of the Study or early termination thereof, all unused Study Drug, compounds, devices and related Study materials furnished to Institution and/or Principal Investigator by or on behalf of Sponsor or PPD shall be returned to PPD.</p>
---	--

<p style="text-align: center;">Článek XVII. Etické chování</p>	<p style="text-align: center;">XVII. Ethical Conduct</p>
<p>1) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, ať přímo či nepřímo, prostřednictvím jakékoli třetí strany poskytovat, nabízet nebo slibovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc žádné osobě, aby tak tuto osobu nepatříčně ovlivnili, nebo aby tato osoba byla poskytovateli/zkoušejícímu, společnosti PPD nebo zadavateli nápomocna při získávání nečestného zvýhodnění.</p> <p>2) Poskytovatel/zkoušející se zavazují, že nebudou, ať přímo či nepřímo prostřednictvím jakékoli třetí strany přijímat, schvalovat, získávat či požadovat žádnou platbu, dar nebo jinou cennou věc od žádné osoby, která jim bude nabídnuta či předána jako odměna za nepatříčné ovlivnění nebo se záměrem nepatříčně ovlivnit poskytovatele/zkoušejícího, společnost PPD nebo zadavatele.</p>	<p>1) Institution/Principal Investigator undertakes that Institution/Principal Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer or promise any payment, gift or other thing of value to any person in order to improperly influence them or otherwise assist Institution/Principal Investigator, PPD or the Sponsor in obtaining an improper advantage.</p> <p>2) Institution/Principal Investigator undertakes that Institution/Principal Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, accept, agree or receive or request any payment, gift or other thing of value from any person offered or given as a reward for or with the intention of improperly influencing Institution/Principal Investigator, PPD or the Sponsor.</p>
<p style="text-align: center;">XVIII. Protikorupční zásady</p>	<p style="text-align: center;">XVIII. Anti-corruption Compliance</p>
<p>1) V souladu s přílohou B nesmí poskytovatel, hlavní zkoušející ani žádný zaměstnanec, dodavatel nebo zástupce poskytovatele či hlavního zkoušejícího během plnění svých povinností vyplývajících z této smlouvy přímo ani nepřímo (a) podniknout žádný krok, který by způsobil, on, zadavatele nebo PPD porušil jakýkoliv platný protikorupční nebo protiúplatkařský zákon platný v České republice; (b) učinit, nabídnout nebo schválit žádné nezákonné hotovostní platby ani jiné cennosti žádné osobě včetně jakéhokoli úředníka, ředitele, řídicího pracovníka, zaměstnance, agenta nebo zástupce jakéhokoli vládního subjektu, subjektu ve vlastnictví státu nebo subjektu nějakým způsobem napojeného na vládu (včetně zdravotnických pracovníků nebo výzkumníků, kteří pracují pro veřejné nemocnice, univerzity nebo výzkumné instituce); ani (c) použít žádné prostředky zadavatele na nezákonné příspěvky, dary, zábavu nebo jiné nezákonné výdaje.</p> <p>2) Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této smlouvy může zadavatel okamžitě tuto smlouvu pozastavit, pokud obdrží informaci, kterou v dobré víře označí za důkaz porušení článku XVIII.1 ze strany poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího. V případě, že takovýto důkaz obdrží a dojde ke zmíněnému pozastavení, jsou PPD a/nebo zadavatel povinni tuto záležitost projednat s poskytovatelem / hlavním zkoušejícím, pokud je odůvodněně a v dobré víře přesvědčena, že k takovému porušení došlo, může následně okamžitě tuto smlouvu ukončit. V případě takového ukončení nenesou PPD ani zadavatel vůči poskytovateli / hlavnímu zkoušejícímu žádnou odpovědnost vyplývající z</p>	<p>1) In accordance with Exhibit B, in carrying out its responsibilities under this Agreement neither Institution/Principal Investigator nor any employee, contractor, or agent of Institution/Principal Investigator shall, directly or indirectly (a) take any action which would cause it or Sponsor or PPD to be in violation of any applicable anti-corruption or anti-bribery law applicable in Czech Republic; (b) make, offer, or authorize any unlawful payments of money or anything of value to any person, including any official, director, officer, employee, agent, or representative of any government or government-owned or -affiliated entity (including health care professionals or researchers who work for public hospitals, universities, or research institutions); or (c) use any Sponsor funds for unlawful contributions, gifts, entertainment or other unlawful expenses.</p> <p>2) Notwithstanding any other provision of this Agreement, Sponsor may immediately suspend this Agreement in the event it should receive information which it determines in good faith to be evidence of a breach by Institution/Principal Investigator of Section XVIII.1. In the event of receipt of such evidence and/or such suspension, PPD and/or Sponsor shall consult with Institution/Principal Investigator and Sponsor may thereafter immediately terminate this Agreement if Sponsor, acting in good faith, is reasonably satisfied that such a breach has occurred. In the event of such termination, PPD and Sponsor shall have no liability to Institution/Principal Investigator under</p>

<p>této smlouvy za žádné poplatky, náhrady nebo jiná odškodnění ani za žádnou jinou ztrátu, náklady, nároky nebo škody, které poskytovateli / hlavnímu zkoušejícímu přímo či nepřímo vzniknou v důsledku tohoto ukončení.</p>	<p>this Agreement for any fees, reimbursements, or other compensation or for any other loss, cost, claim, or damage resulting, directly or indirectly, to Institution/Principal Investigator from such termination.</p>
<p style="text-align: center;">XIX. Kotovaná společnost</p>	<p style="text-align: center;">XIX. Listed Company</p>
<p>Vzhledem k tomu, že zadavatel je veřejně kotovaná společnost, může být část důvěrných informací zadavatele uvedená v tomto dokumentu považována za vnitřní informace podle článku 7 nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) č. 596/2014 ze 16. dubna 2014 o zneužívání trhu (dále jen „nařízení o zneužívání trhu“). Proto jsou poskytovatel a hlavní zkoušející informováni o tom, že se mohou objevit na seznamu zasvěcených osob zadavatele. Podle zákona o osobních údajích ze 6. ledna 1978 (Loi Informatique et Libertés), v platném znění, by osobní údaje poskytovatele a hlavního zkoušejícího mohly být využity pouze k vytvoření, aktualizaci nebo použití seznamu zasvěcených osob zadavatele nebo jeho sdělení příslušnému vnitrostátnímu orgánu. Poskytovatel / hlavní zkoušející budou mít volný přístup k informacím na daném seznamu a budou mít právo na jejich úpravu (legal@erytech.com nebo v sídle zadavatele).</p> <p>Je třeba připomenout, že nařízení o zneužívání trhu a francouzský měnový a finanční zákoník vymezují trestní sankce za trestné činy, které se týkají zneužívání trhu, u nichž může být uložena maximální sankce až do pěti let odnětí svobody a pokuta ve výši 100 milionů eur, přičemž tato částka může být navýšena až na desetinásobek částky z výnosů získaných z protiprávního jednání, kde tato částka nebude nižší než výše výnosů.</p> <p>Poskytovatel / hlavní zkoušející prohlašují a zaručují zadavateli, že uznávají právní a regulatorní povinnosti související se statusem zasvěcené osoby a rovněž s pokutami za zneužívání vnitřních informací a nezákonné zveřejňování vnitřních informací.</p>	<p>As Sponsor is a publicly listed company, part of Sponsor’s Confidential Information disclosed herein may be considered inside information pursuant to Article 7 of Regulation (EU) No 596/2014 of the European Parliament and the Council of 16 April 2014 on market abuse (the “Market Abuse Regulation”). Therefore, Institution and Principal Investigator is informed that it may appear on Sponsor’s insiders list. Pursuant to the Personal Data Act of January 6th, 1978 (Loi Informatique et Libertés) as amended, Institution and Principal Investigator’s personal data could be used only to establish, update, use, communicate the Sponsor’s insiders list to the competent national authority. Institution/Principal Investigator will have free access to the information listed and has the right to modify such information (legal@erytech.com or at the Sponsor’s headquarter).</p> <p>It is reminded that the Market Abuse Regulation and the French monetary and financial Code specify criminal penalties for offenses relating to market abuse which a maximum sanction of up to five years imprisonment and a 100 million euros fine, that amount may be increased up to ten times the amount of the proceeds derived from the infringement, without being less than the amount of the proceeds.</p> <p>Institution/Principal Investigator represents and warrants to Sponsor that it recognizes the legal and regulatory obligations related to the insider status as well as the penalties for insider trading and illegal disclosure of inside information.</p>
<p style="text-align: center;">XX. Společná a závěrečná ustanovení</p>	<p style="text-align: center;">XX. Closing provisions</p>
<p>1) Každá ze smluvních stran stvrzuje, že jakékoli porušení prohlášení či záruk kdykoli během platnosti této smlouvy představuje v každém případě porušení této smlouvy se všemi důsledky zakotvenými v českých právních předpisech pro případ neplnění závazků plynoucích z této smlouvy příslušnou stranou. Porušením prohlášení či záruky se míní, že toto prohlášení nebo záruka není pravdivá, úplná nebo správná.</p>	<p>1) Each of the Parties acknowledge that any breach of representations or warranties at any time during the validity of this Agreement represents in any case a breach of this Agreement with all consequences provided for in Czech law for the case of failure to fulfil obligations under this Agreement. Breach of a representation or a warranty means that the representation or warranty is not true, complete or correct.</p>

<p>2) Vztahy neupravené touto smlouvou se řídí zákonem č. 89/2012 Sb., Občanského zákoníku, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů a vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv, ve znění pozdějších předpisů.</p> <p>3) Tato smlouva nabývá platnosti dnem podpisu všemi smluvními stranami a účinnosti zveřejněním v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v platném znění. Tato smlouva je závazná pro smluvní strany, jakož i pro jejich právní nástupce a odsouhlasené postupníky.</p> <p>4) Smluvní strany nesmí tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran.</p> <p>5) Jakékoli vzdání se práva či zdržení se jednání kterékoli smluvní strany v souvislosti s porušením některého ustanovení této smlouvy neznamena vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli dalším porušením této smlouvy.</p> <p>6) Smluvní strany se zavazují, že dodrží všechna ustanovení této smlouvy, která trvají déle než platnost smlouvy, i po skončení tohoto klinického hodnocení.</p> <p>7) S výjimkou tohoto prohlášení, společnost PPD a zadavatel neposkytují žádné, ať přímé či implicitní záruky týkající se tohoto klinického hodnocení, studijního léčiva a materiálu či postupu, včetně jakýchkoli garancí obchodovatelnosti či použitelnosti pro určité účely. S výjimkou tohoto prohlášení nebude společnost PPD a zadavatel odpovědný za jakékoli trestní, nepřímé a jiné škody způsobené v důsledku tohoto klinického hodnocení poskytovatelem, zkoušejícím nebo třetí osobou.</p> <p>8) Tato smlouva je vyhotovena ve třech stejnopisech, z nichž jeden obdrží poskytovatel, jeden zkoušející a jeden zadavatel.</p> <p>9) Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě, pokud není v této smlouvě dohodnuto jinak.</p> <p>10) V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.</p> <p>11) Poskytovatel se zavazuje, že zveřejní smlouvu včetně všech budoucích dodatků v registru smluv v souladu se zákonem 340/2015 Sb. o registru smluv v rozsahu stanoveném tímto zákonem a</p>	<p>2) Relationships not covered by this Agreement are governed by Act. no. 89/2012 Coll., of the Civil Code, as amended, Act. no. 378/207 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and Decree no. 226/2008 Coll., on good clinical practice and conditions for clinical studies, as amended.</p> <p>3) This Agreement is valid as of the date of its signature by all Parties and effective upon its publication in Contract registry according to Act no. 340/2015 Coll. On Contract Registry as amended. This Agreement shall be binding upon the Parties, their successors and permitted assignees.</p> <p>4) This Agreement may not be assigned or transferred by any of the Parties without the prior written consent of the other Parties to this Agreement.</p> <p>5) Any waiver or forbearance by any Party with respect to a breach of any provision of this Agreement shall not be deemed to constitute a waiver with respect to any subsequent breach of any provision hereof.</p> <p>6) The Parties agree that they will observe all the provisions of this Agreement, which last longer than the term of the Agreement, even after termination of the Study.</p> <p>7) Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor make no warranties, expressed or implied, with respect to the Study, the Study Drug or any materials or processes provided hereunder, including without limitation any warranties of merchantability or fitness for a particular purpose. Except as expressly stated herein, PPD and Sponsor shall not be liable for any consequential, punitive, indirect, or other damages suffered by Institution or Principal Investigator or any others as a result of the Study.</p> <p>8) This Agreement is made in three counterparts, of which the Institution, the Principal Investigator and Sponsor shall receive one.</p> <p>9) Changes and supplements to this Agreement may be made only by written amendment hereto, unless otherwise agreed hereunder.</p> <p>10) In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.</p> <p>11) The Institution agrees to post the Agreement including possible future amendments in Contract registry in accordance with Act 340/2015 Coll. On Contract registry in the extend according to this law</p>
--	--

<p>odsouhlaseném společností PPD/zadavatelem do patnácti (15) pracovních dnů ode dne posledního podpisu a informuje o jejím zveřejnění společnost PPD emailem. V případě, že společnost PPD neobdrží potvrzení o zveřejnění smlouvy do patnácti (15) pracovních dnů ode dne posledního podpisu, je oprávněna podniknout příslušné kroky k jejímu zveřejnění. PPD se zavazuje k dodání redigované verze této smlouvy pro zveřejnění ještě před jejím podpisem.</p>	<p>and approved by PPD/Sponsor within fifteen (15) business days from the date of the last signature and will inform PPD about this release via email. In case PPD will not receive confirmation about release of the Agreement within fifteen (15) business days from the date of the last signature, PPD is entitled to make necessary steps to post the Agreement. PPD shall provide the redacted version of this Agreement for publication before signature of the Agreement.</p>
<p><i>Toto místo bylo záměrně ponecháno prázdné; podpisy smluvních stran jsou uvedeny na následující straně.</i></p>	<p><i>This space has been intentionally left blank; the signatures of the Parties are on the following page.</i></p>

<p>Na důkaz souhlasu se zněním smlouvy připojují smluvní strany své podpisy.</p>	<p>In witness of their consent to this Agreement, the Parties have signed below.</p>
<p>PPD za a jménem zadavatele/ for and on behalf of Sponsor:</p> <p>Podpis/Signature: _____</p> <p>Jméno/Name: _____</p> <p>Pozice/Title: _____</p> <p>Datum/Date: _____</p> <p>Poskytovatel/Institution:</p> <p>Podpis/Signature: _____</p> <p>Jméno/Name: _____</p> <p>Pozice/Title: _____</p> <p>Datum/Date: _____</p> <p>Zkoušející/Principal Investigator:</p> <p>Podpis/Signature: _____</p> <p>Jméno/Name: _____</p> <p>Datum/Date: _____</p>	
<p>Seznam příloh k této smlouvě:</p> <p>Příloha A: Rozpis plateb Příloha B: Protikorupční zásady Příloha C: Finanční formulář (PAF)</p>	<p>List of exhibits to this Agreement:</p> <p>Exhibit A: Payment Schedule Exhibit B: Anti-corruption compliance Exhibit C: Payment Authorization Form</p>

<p align="center">Erytech GRASPANC 2018-01 Příloha A Rozpis plateb Česká republika</p>	<p align="center">Erytech GRASPANC 2018-01 Exhibit A Payment Schedule Czech Republic</p>
<p>Platby: Platba bude provedena na následující účet („Příjemce“):</p>	<p>Payments: Payment should be made to the following (“Payee”):</p>
<p>Příjemce plateb/Payee Name: Fakultni nemocnice Ostrava Název a adresa banky/Bank name and address: Česká národní banka Číslo účtu/Acct. no.: 66332761/0710 IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761 SWIFT: CNBACZPP VS/Reference no.: 649071189</p>	
<p>Příjemce může v průběhu klinického hodnocení požádat o revizi údajů o příjemci poskytnutých v tomto dokumentu. Pro takové případy se smluvní strany dohodly na tom, že nebude požadována úprava této Smlouvy za předpokladu, že poskytovatel písemně poskytne společnosti MEDIDATA revidované údaje příjemce. Smluvní strany dále souhlasí s tím, že společnost MEDIDATA není jakkoli odpovědná za nesprávnost údajů o příjemci, které poskytne příjemce.</p>	<p>Payee may request to revise the payee details provided herein during the course of the Study. In such cases, the parties agree that no amendment to this Agreement shall be required provided that Payee provides written notification to MEDIDATA with the revised payee details. The parties further agree that MEDIDATA assumes no liability for incorrect payee details provided by Payee.</p>
<p>Fakturace: Zasílejte prosím originální a správné faktury v angličtině s rozepsanými položkami, a to na adresu:</p>	<p>Invoices: Please send original, correct and itemized invoices in English to the following:</p>
<p>Faktury budou adresovány a zaslány na adresu/ Invoices should be addressed to: Erytech Pharma SA 60 Avenue Rockefeller, 69008 Lyon, France</p> <p>a</p> <p>Faktury by měly být zaslány pro proplacení v angličtině na/ Invoices should be sent, in English, for payment to: MEDIDATA Investigator Services LLC email: mpay-invoice@mdsol.com or via the Medidata site portal/ mpay-invoice@mdsol.com nebo prostřednictvím Medidata site portal</p>	
<p>Fakturace bude probíhat na základě podkladů pro vystavení faktury dodaných společností Medidata, kde bude vyznačen přehled uskutečněných návštěv subjektů hodnocení a počty jednotlivých provedených vyšetření. Částky za služby provedené lékárnou poskytovatele musí být v podkladech k fakturaci vždy uvedeny odděleně od ostatních částek.</p> <p>Za předání řádných podkladů v době, umožňující naplnění termínů v této příloze odpovídá zadavatel/Medidata. Bude-li Zadavatel v prodlení</p>	<p>Invoicing will be made on the basis of documentation for invoicing provided by Medidata with list of Trial Subjects visits performed and number of performed examinations. The amounts for services provided by the pharmacy of the Institution must be listed separately from the other amounts in the documentation for invoicing.</p> <p>Sponsor/Medidata shall be responsible for providing the appropriate documentation for invoicing in the timelines enabling the terms in</p>

<p>se zasláním podkladů déle než šedesát (60) dnů po uplynutí příslušného kalendářního čtvrtletí, má Poskytovatel právo pozastavit zadávání dat do databáze, a to až do provedení příslušné úhrady.</p> <p>Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných podkladů k fakturaci ze strany Zadavatele či jakéhokoliv jeho zástupce, je Zadavatel povinen uplatnit nejpozději do 2 měsíců ode dne uskutečnění platby dle této smlouvy. Zadavatel bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Poskytovatel povinen vracet jakékoli přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace je Poskytovatel v dobré víře k nabytým finančním prostředkům.</p>	<p>this appendix to be met. In case Sponsor is in late in submitting the documents for more than sixty (60) days after the end of the relevant calendar quarter, the Institution has the right to suspend the entering of the data into the database until the respective payment.</p> <p>Sponsor is obliged to apply for return of any overpayment made by incorrect documentation for invoicing from Sponsor or its agent within 2 months from the date the payment according to this Agreement was made. Sponsor acknowledges, that after this period, the Institution is not obliged to return any overpayments, as the Institution is in a good faith due to the method of invoicing.</p>
<p>Veškeré faktury za platby v rámci klinického hodnocení, jež jsou uvedeny v tomto rozpisu plateb, musejí být předloženy společnosti MEDIDATA/Erytech ve lhůtě 30 dnů od návštěvy za účelem ukončení klinického hodnocení. Faktury obdržené po uplynutí této doby nebudou propláceny.</p>	<p>All invoices for Study payments, as outlined in this payment schedule, must be submitted to MEDIDATA/Erytech within 30 days of the Payee's Study close-out visit. Invoices received after this time will not be reimbursed.</p>
<p>Nábor: Příjemce potvrzuje, že se jedná o klinické hodnocení určené k vyhodnocení stanoveného počtu subjektů hodnocení. Od příjemce se očekává, že vynaloží maximální úsilí pro zdárný průběh náboru, jak je stanoveno ve Smlouvě. Po dokončení náboru cílového počtu subjektů hodnocení pro celé klinické hodnocení bude příjemce informován a instruován k tomu, aby nadále nepokračoval v náboru dalších subjektů hodnocení.</p>	<p>Enrollment: Payee acknowledges that this is a Study designed to evaluate a set number of subjects. Payee will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of subjects for the entire Study is complete, Payee will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.</p>
<p>Platby v rámci klinického hodnocení budou realizovány následovně:</p>	<p>The Study shall be payable as follows:</p>
<p>Náklady na subjekt hodnocení: Příjemce obdrží platbu za dokončený subjekt hodnocení na základě sazeb stanovených v rozpočtu, s odečtením deseti procent (10 %) srážky. Platby budou prováděny čtvrtletně v Kč (české koruny) a budou vycházet ze zdrojových dat z provedených návštěv, které budou ověřeny v elektronických záznamech subjektu hodnocení (eCRF). Splatnost faktury je 45 dnů ode dne vystavení faktury příjemcem plateb.</p>	<p>Cost per Subject: Payee will be paid per completed subject based on the rates set forth in the Budget, less ten percent (10%) withholding. Payments will be made on a quarterly basis in CZK (Czech Koruna) and will be based on completed visits source data verified in the subject electronic case report forms (eCRFs). Invoice due date is 45 days from the date the invoice is issued by Payee</p>
<p>Neúspěšné skríninky: Příjemce obdrží platbu za jeden (1) neúspěšný skrínink (viz definice zde níže) za každý jednotlivý (1) subjekt hodnocení, který je randomizován. Příjemce obdrží náhradu ve výši stanovené v rozpočtu za screeningovou návštěvu (<i>ekvivalent výběru pro časovou dobu návštěvy</i>) za každý neúspěšný skrínink do</p>	<p>Screen Failures: The Payee will be paid for one (1) Screen Failure (as defined below) for every one (1) subject(s) who is/are randomized. Payee will be reimbursed at the rate set forth in the budget for the Screening Visit) (<i>equivalent of selection period visit</i>) for each Screen Failure for a maximum of eight (8) screen failures. For</p>

<p>maximálního počtu osmi (8) neúspěšných skriningů. Pro účely této Smlouvy pojem neúspěšný skrining znamená jakýkoli subjekt hodnocení, který zpočátku vypadá, že splňuje kritéria pro předběžný screening / screening, podepíše informovaný souhlas, absolvuje předběžný screening nebo screening, ale přitom není zařazen do klinického hodnocení. Platba za neúspěšný screening bude splatná na účet příjemce po obdržení správných a detailních faktur nebo čtvrtletně v návaznosti na plánovanou čtvrtletní platbu příjemci.</p>	<p>purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening / screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study. Payment for Screen Failures will be payable to Payee based upon the receipt of correct and itemized invoices or on a quarterly basis in conjunction with the Payee's scheduled quarterly payment.</p>
<p>Poplatek za zahájení klinického hodnocení: Jednorázová nevratná platba ve výši 30000 Kč za činnosti spojené se zahájením klinického hodnocení bude splatná na účet příjemce po potvrzení souhlasu Etické komise, po plném podpisu smlouvy a po splnění jakýchkoli předběžných požadavků stanovených sponzorem nebo PPD.</p>	<p>Study Start-up Fee: A one-time non-refundable payment of 30000 CZK for Study start-up activities will be payable to the Payee upon confirmation of Ethics Committee approval, full execution of the Agreement, and completion of any pre-Study requirements as specified by Sponsor or PPD.</p>
<p>Poplatek pro Etickou komisi: Poplatek pro Etickou komisi bude hradit PPD mimo tuto smlouvu.</p>	<p>Ethics Committee Fee: The Ethics Committee Fee will be paid by PPD apart from this Agreement.</p>
<p>Poskytnutí vybavení: Příjemci může být poskytnuto vybavení pro používání v souladu s protokolem pro toto klinické hodnocení. Na žádost zadavatele bude na konci klinického hodnocení toto vybavení příjemcem vráceno.</p>	<p>Equipment Allocation: Equipment may be provided to the Payee for use, in accordance with the Protocol, for this Study. If requested by Sponsor, such equipment must be returned by the Payee at the completion of the Study.</p>
<p>Náhrada subjektům hodnocení: Náklady subjektu na stravu během cesty na návštěvu v rámci klinického hodnocení a z ní podle požadavků protokolu budou hrazeny pro každý jednotlivý subjekt hodnocení ve formě poukázek v hodnotě 500 Kč. Pokud je potřeba provést novou biopsii, zkoušející poskytne subjektu hodnocení poukázky v celkové výši 1500 Kč za způsobené nepohodlí. Za vedení záznamů veškerých vydaných a nevydaných poukázek bude zodpovědný hlavní zkoušející. Poskytování poukázek musí být kontrolováno ze strany PPD při pravidelných monitorovacích návštěvách.</p>	<p>Subject Reimbursement Vouchers: Study subject costs incurred for meals and/or transportation to and from Study visits as required by Protocol shall be reimbursed to each Study subject per visit in the form of vouchers in the amount of 500 CZK. If a new biopsy needs to be performed, the Investigator will provide Study Subject with the vouchers in the total worth 1500 CZK as compensation for the discomfort. The Principal Investigator shall be responsible for keeping an accounting log of all used and unused vouchers. The provision of vouchers shall be monitored by PPD during regular monitoring visits.</p>
<p>Náhrada cestovného subjektu hodnocení: Náklady subjektu hodnocení, které vzniknou při přepravě, budou vyplaceny subjektu hodnocení ze zálohy na základě předložené dokumentace (jízdenky na autobus nebo vlak). Příjemce poskytne podrobnou fakturaci včetně podpůrné dokumentace od subjektů hodnocení vždy před vyžádáním nové zálohy nebo minimálně jednou ročně. NEBO Subjekt hodnocení obdrží fixní částku ve výši 800</p>	<p>Subject Travel Reimbursement: Study subject costs for transportation shall be payable to the Study subject from the advance payment by the Payee on the basis of provided documentation (for example bus or train ticket). Payee will provide detailed billing including supporting documentation from Study subjects always before requesting new advance payment or minimum once a year. OR Study subject will receive a fixed-rate payment of</p>

<p>Kč v hotovosti za jednu návštěvu, pokud si zajistí cestu autem NEBO Subjekt hodnocení může využívat taxislužby podle instrukcí hlavního zkoušejícího. Poskytovatel taxislužeb bude poskytovat své služby na základě samostatné smlouvy mezi PPD a poskytovatelem taxislužeb</p> <p>Příjemce obdrží zálohovou platbu ve výši 10000 Kč pro účely vyplacení náhrad cestovního subjektům hodnocení. Příjemce poskytne zadavateli detailní zprávu o využití této zálohové platby minimálně jednou ročně, nebo vždy při podání žádosti o novou zálohovou platbu a na konci klinického hodnocení</p>	<p>800 CZK per one visit in cash if Study subject arrange a travel by a car. OR Study subject can use a taxi services vendor on the basis of Investigator instructions. Taxi services vendor will provide it's services on the basis of separate agreement between PPD and Taxi services provider</p> <p>The Payee shall receive an advance payment in the amount of 10000 CZK for the purpose of Subject Travel Reimbursement. Payee will provide Sponsor with detailed report about use of this advance payment at least once a year or always before asking for the new advance payment and at the end of the Study.</p>
<p>Poplatek za nastavení lékárny: Jednorázový nevratný poplatek pro lékárnu představuje náklady vzniklé na straně příjemce za účelem přípravy lékárny na klinické hodnocení, skladování a distribuce hodnoceného léčiva v rámci klinického hodnocení. Poplatek pro lékárnu bude proplacen ve výši 8000 Kč. Platba těchto poplatků pro lékárnu bude uhrazena po obdržení správné faktury společnosti MEDIDATA od příjemce.</p> <p>Paušální poplatek pro lékárnu: Příjemci bude proplacen paušální lékárenský poplatek ve výši 6000 Kč za období každých šesti (6) měsíců poskytování lékárenských služeb, proplácený po dobu trvání klinického hodnocení (nebo v poměrné výši za kratší období), počínaje zařazením prvního subjektu hodnocení, ve výši uvedené v tabulkách plateb níže bez ohledu na počet zařazených subjektů hodnocení. Platba bude provedena na základě doručení správně vyplněné faktury s rozepsanými položkami.</p>	<p>Pharmacy Set-up Fee: One-time nonrefundable pharmacy fee for the Pharmacy for purposes of preparation for the Study, storing and distributing Study Drug during the Study. The amount of 8000 CZK will be paid for pharmacy fees. Payment for such pharmacy fees will be payable upon MEDIDATA's receipt of correct and itemized invoice from Payee.</p> <p>Flat Pharmacy Fee: The Payee will receive reimbursement of a Flat Pharmacy Fee in the amount of 6000 CZK for every six (6) month period of provision of pharmacy related services, payable for the duration of the Study (or pro-rated for shorter time period), beginning with the enrollment of the first Study subject, in the amount listed in the Tables of Payments below, regardless of the number of enrolled Study subjects. Payment will be made upon receipt of a correct and itemized invoice.</p>
<p>Neplánované návštěvy: Neplánovaná návštěva znamená návštěvu subjektu hodnocení, která není výslovně uvedena v protokolu, ale proklinické hodnocení je jinak požadována. Neplánovaná návštěva bude proplacena částkou 14126 CZK. V případě, že potřebné lékařské vyšetření/postup není zahrnut do rozpočtu, musí příjemce před zahájením postupu zajistit předchozí písemný souhlas. Výše náhrady za vyšetření/postup, který není zahrnut v rozpočtu, bude schválena v době, kdy bude poskytnut písemný souhlas.</p>	<p>Unscheduled Visits: An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is otherwise required for the Study. Unscheduled Visits will be reimbursed at a rate of 14126 CZK. In the event a medically necessary procedure is not included in the Budget, Payee must receive prior written approval before procedure is performed. Amount of compensation for a procedure not included in Budget will be approved at the time written approval is provided.</p>

<p>Standartní péče: Standartní péče (SOC) zahrnuje jakoukoliv lékařsky nezbytnou péči, procedury nebo testy, které by byly provedeny i v případě, že by se subjekt hodnocení neúčastnil klinického hodnocení. Příjemce zajistí, že odmítnutí položky jako SOC je přijatelné před vystavením faktury na jejich náhradu společností MEDIDATA</p>	<p>Standard of Care: Standard of Care (SOC) assumptions include any medically necessary treatments, procedures or tests that would be expected to be performed even if the subject were not participating in the Study. Payee will ensure all SOC denials are acceptable prior to submitting an invoice for reimbursement from MEDIDATA</p>
<p>Konečná platba: Konečná platba, která zahrnuje 10 procent (10%) srážky, bude splatná po dokončení závěrečné návštěvy a po obdržení následujících údajů: (i) veškerá dokumentace klinického hodnocení, (ii) přehledu veškerého neužitého hodnoceného léčiva, (iii) veškeré vyplněné a správné eCRF / dotazy a (iv) jakékoli požadavky na upřesnění ze strany zadavatele, které se týkají údajů klinického hodnocení nebo záznamů.</p>	<p>Final Payment: The final payment to include the 10 percent (10%) withholding will be payable upon completion of the close-out visit and upon receipt of the following: (i) all Study documentation, (ii) the accountability of all Study Drug, (iii) all completed and correct eCRFs/queries and (iv) any clarification requests made by Sponsor regarding Study data or records.</p>
<p><i>Žádné další žádosti o financování nebudou brány v úvahu bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.</i> <i>Veškeré platby budou provedeny na základě faktury vydané na společnost Erytech Pharma SA.</i></p>	<p><i>No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor.</i> <i>All payments will be issued based on invoice addressed by each site to Erytech Pharma SA.</i></p>

Rameno A – léčebné/Arm A - treatment

Popis návštěvy/Visit Description	100% částka za návštěvu/100% Amount Per Visit	90% splatných v průběhu klinického hodnocení/90% payable during the Study	10% splatných po ukončení klinického hodnocení /10% Final Payment
Skrínigové období (do 3 týdnů před randomizací)/Selection Period (within 3 weeks of randomization)	27944	25150	2794
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable)	24425	21982	2442
D8	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15	23647	21282	2365
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to	3813	3432	381

each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)			
D1 (<i>D28 End of Cycle Evaluation, if applicable</i>) / C2	24425	21982	2442
D8 / C2	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15 / C2	23647	21282	2365
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D1 (<i>D28 End of Cycle Evaluation, if applicable</i>) / C3	24425	21982	2442
D8 / C3	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15 / C3	23647	21282	2365
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D1 (<i>D28 End of Cycle Evaluation, if applicable</i>) / C4	24425	21982	2442
D8 / C4	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15 / C4	23647	21282	2365
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D1 (<i>D28 End of Cycle Evaluation, if applicable</i>) / C5	24425	21982	2442

D8 / C5	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15 / C5	23647	21282	2365
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D1 (<i>D28 End of Cycle Evaluation, if applicable</i>) / C6	24425	21982	2442
D8 / C6	4264	3837	426
Před každou dávkou eryaspase (procedury provedené před podáním v D1 a D15)/ Prior to each eryaspase dose (procedures to be performed prior to D1 and D15 dosing)	3813	3432	381
D15 / C6	23647	21282	2365
Poslední léčebná návštěva/End of Treatment Visit	23053	20748	2305
Kontrola každých 8 týdnů (dodatečné kontroly budou propláceny jak je uvedeno v rozpočtu)/Follow-up every 8 weeks (<i>additional follow-ups to be paid at rate set forth in budget</i>)	2621	2359	262
Kontrola každých 8 týdnů (dodatečné kontroly budou propláceny jak je uvedeno v rozpočtu)/Follow-up every 8 weeks (<i>additional follow-ups to be paid at rate set forth in budget</i>)	2621	2359	262
Celková částka za subject hodnocení/Total Cost per Study subject	416011	374400	41599

Další procedury/Conditional Procedure	Celkem za jednotku/Total per unit
Podání chemo, IV pumpa >8hod (za dávku chemo)/ Chemo Admin, IV Infusion Pump, >8hr (per chemo regimen)	2386
Gemcitabine/abraxane	12780
Irinotecan-based regimen	5112
Radiologické vyšetření (CT) (požadované každých 8 týdnů – za jednu oblast/Radiological Assessment (CT) (required every 8 weeks) – for one part	15000

Radiologické vyšetření (MRI) (požadované každých 8 týdnů – za jednu oblast/Radiologic assessments (MRI) (required every 8 weeks) – for one part	20000
12ti svodové EKG/12-Lead ECG	1253
<i>Pro centrální laboratoř: Plasma biomarkers, Immunogenicity sample</i> <i>Central Lab Procedures: Plasma biomarkers, Immunogenicity sample</i>	520
<i>Pro centrální laboratoř: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics</i> / <i>Central Lab Procedures: Pharmacokinetics, Pharmacodynamics</i>	520
<i>Těhotenský test ze séra: pro pacientky v potenciálně plodném věku (provádí se během skrínungu a po ukončení léčby)/Serum Pregnancy test: for patients of childbearing potential (to be performed during screening period and at End of Treatment)</i>	567
<i>Těhotenský test z moči: pro pacientky v potenciálně plodném věku (provádí se před podáním jakékoliv chemoterapie v cyklu 1)/Urine Pregnancy test: for patients of childbearing potential (to be performed prior to dosing of any chemotherapy agent in Cycle 1)</i>	341
<i>Pro centrální laboratoř: Pharmacogenetic (PGx) sample (optional)/Central Lab Procedure: Pharmacogenetic (PGx) sample (optional)</i>	520
Nová biopsie tumour/Fresh Tumor Biopsy	3000
Nakládání se zásilkami centrální laboratoři/Central Laboratory Handling	128

Rameno B – kontrolní/Arm B – Control

Popis návštěvy/Visit Description	100% částka za návštěvu/100% Amount Per Visit	90% splatných v průběhu klinického hodnocení/90% payable during the Study	10% splatných po ukončení klinického hodnocení /10% Final Payment
Skrínigové období (do 3 týdnů před randomizací)/Selection Period (within 3 weeks of randomization)	27944	25150	2794
Prior to C1D1	3011	2710	301
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable)	22220	19998	2222
D8	4264	3837	426
D15	21443	19299	2144
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable) / C2	22220	19998	2222
D8 / C2	4264	3837	426
D15 / C2	21443	19299	2144
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable) / C3	22220	19998	2222
D8 / C3	4264	3837	426
D15 / C3	21443	19299	2144
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable) / C4	22220	19998	2222

D8 / C4	4264	3837	426
D15 / C4	21443	19299	2144
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable) / C5	22220	19998	2222
D8 / C5	4264	3837	426
D15 / C5	21443	19299	2144
D1 (D28 End of Cycle Evaluation, if applicable) / C6	22220	19998	2222
D8 / C6	4264	3837	426
D15 / C6	21443	19299	2144
End of Treatment Visit	23053	20748	2305
Kontrola každých 8 týdnů (dodatečné kontroly budou propláceny jak je uvedeno v rozpočtu)/Follow-up every 8 weeks (additional follow-ups to be paid at rate set forth in budget)	2621	2359	262
Kontrola každých 8 týdnů (dodatečné kontroly budou propláceny jak je uvedeno v rozpočtu)/Follow-up every 8 weeks (additional follow-ups to be paid at rate set forth in budget)	2621	2359	262
Celková částka za subject hodnocení/Total Cost per Study subject	346812	312130	34676

Další procedury/Conditional Procedure	Celkem za jednotku/Total per unit
Podání chemo, IV pumpa >8hod (za dávku chemo)/ Chemo Admin, IV Infusion Pump, >8hr (per chemo regimen)	2386
Gemcitabine/abraxane	12780
Irinotecan-based regimen	5112
Radiologické vyšetření (CT) (požadované každých 8 týdnů – za jednu oblast/Radiological Assessment (CT) (required every 8 weeks) – for one part	15000
Radiologické vyšetření (MRI) (požadované každých 8 týdnů – za jednu oblast/Radiologic assessments (MRI) (required every 8 weeks) – for one part	20000
12ti svodové EKG/12-Lead ECG	1253
<i>Pro centrální laboratoř: Plasma biomarkers/Central Lab Procedures: Plasma biomarkers</i>	520
<i>Těhotenský test ze séra: pro pacientky v potenciálně plodném věku (provádí se během skrínungu a po ukončení léčby)/Serum Pregnancy test: for patients of childbearing potential (to be performed during screening period and at End of Treatment)</i>	567
<i>Těhotenský test z moči: pro pacientky v potenciálně plodném věku (provádí se před podáním jakékoliv chemoterapie v cyklu 1)/Urine Pregnancy test: for patients of childbearing potential (to be performed prior to dosing of any chemotherapy agent in Cycle 1)</i>	341

<i>Pro centrální laboratoř: Pharmacogenetic (PGx) sample (optional)/Central Lab Procedure: Pharmacogenetic (PGx) sample (optional)</i>	520
Nová biopsie tumour/Fresh Tumor Biopsy	3000
Nakládání se zásilkami centrální laboratoři/Central Laboratory Handling	128

Archiving/Document storage – for each year of archiving/poplatek za archivaci-za každý rok archivace	5000
Poplatek za dodatek ke smlouvě – jednorázový poplatek za každý dodatek iniciovaný zadavatelem/Fee for contract amendment – onetime fee for each amendment initiated by Sponsor	5000
Paušální roční poplatek laboratoři / Annual flat laboratory fee	3000
Paušální roční poplatek ekonomickému oddělení / Annual flat fee for economic department	5000
Paušální roční poplatek oddělení klinického hodnocení / Annual flat fee for clinical trial department	5000
Laboratorní certifikát / Laboratory certificate	1450
Start-up poplatek biochemie a hematologie / Hematology and biochemistry start-up fee	5000

<p style="text-align: center;">Příloha B Protikorupční zásady</p>	<p style="text-align: center;">Exhibit B Anti-Corruption Compliance</p>
<p>Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že neučiní, nezapříčiní ani nepovolí učinit, přímo ani nepřímo prostřednictvím třetí strany, jakýkoli krok, který (i) je podle jakýchkoli zákonů či pravidel nezákonný nebo (ii) by vedl k tomu, že by společnost PPD nebo zadavatel porušili zákon USA o zahraničních korupčních praktikách (Foreign Corrupt Practices Act), britský zákon o úplatkářství (U.K. Bribery Act) nebo jiné platné protikorupční zákony (společně označované jako „protikorupční zákony“).</p> <p>Poskytovatel a hlavní zkoušející přímo ani nepřímo prostřednictvím třetí strany neposkytnou, nenabídnou ani nepřislíbí žádnému „zástupci veřejné moci“ (podle definice v této příloze) žádnou platbu, dar ani jinou cennost s cílem nepatřičně (i) ovlivnit jakékoli oficiální jednání či rozhodnutí tohoto zástupce veřejné moci nebo (ii) jinak napomoci zadavateli, společnosti PPD či její místní pobočce nebo dceřiné společnosti získat či si udržet obchodní činnost, směřovat obchodní činnost na kteroukoliv osobu nebo získat neoprávněnou výhodu.</p> <p>Poskytovatel a hlavní zkoušející nenajmou ani jinak nevyužijí zástupce žádné třetí strany v souvislosti s plněním podle této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo společnosti PPD (který může zadavatel nebo společnost PPD podle svého výhradního uvážení odepřít). Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále zavazují, že bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo společnosti PPD (který může zadavatel nebo společnost PPD podle svého výhradního uvážení odepřít) neposkytnou jménem nebo ve prospěch zadavatele nebo společnosti PPD či její místní pobočky nebo dceřiné společnosti žádné třetí straně žádné peníze, dary ani jiné cennosti.</p> <p>Poskytovatel a hlavní zkoušející prohlašují, zaručují se a zavazují se, že žádný řídicí pracovník, ředitel, majitel ani zaměstnanec poskytovatele či hlavního zkoušejícího není „zástupcem veřejné moci“ ve smyslu této přílohy. Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále zavazují, že bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo společnosti PPD (který může zadavatel, nebo společnost PPD podle svého výhradního uvážení odepřít) nezaměstnají ani nevyužijí služeb „zástupce veřejné moci“, aby jednal za zadavatele nebo společnost PPD nebo jejím jménem. Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále zavazují, že žádný „zástupce veřejné moci“ nemá ani nebude mít přímo ani nepřímo osobní prospěch z odměny, kterou zadavatel podle této smlouvy poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu zaplatí.</p> <p>Pokud poskytovatel a hlavní zkoušející kterékoli prohlášení, záruku či závazek uvedený v této příloze B poruší, potom: (i) zadavatel bude mít okamžité právo</p>	<p>Institution and Principal Investigator agree that they shall neither undertake, nor cause, nor permit to be undertaken, directly or indirectly through any third party, any activity which (i) is illegal under any laws, rules, or (ii) would have the effect of causing PPD or Sponsor to be in violation of the U.S. Foreign Corrupt Practices Act, the U.K. Bribery Act or other applicable anti-corruption laws (collectively, “the Anti-Corruption Laws”).</p> <p>Institution and Principal Investigator shall not, directly or indirectly through any third party, give, offer, or promise any payment, gift, or other thing of value to any individual “government official” (as defined herein), in order to improperly (i) influence any official act or decision of such government official, or (ii) otherwise assist Sponsor, PPD, or PPD local affiliate, in obtaining or retaining business, in directing business to any person, or in securing an improper advantage.</p> <p>Institution and Principal Investigator shall not engage or otherwise use any third party agents in connection with its performance hereunder without the Sponsor’s or PPD’s advance written approval (which may be withheld by Sponsor or PPD in its sole discretion). Institution and Principal Investigator further agree that no payments of money, gifts or other things of value shall be made to any such third parties on behalf of or for the benefit of Sponsor or PPD, or PPD local affiliate, without Sponsor’s or PPD’s advance written approval (which may be withheld by Sponsor or PPD in its sole discretion).</p> <p>Institution and Principal Investigator represent, warrant and covenant that no officer, director, owner, or employee of the Institution or Principal Investigator is a “government official” as defined herein. The Institution and Principal Investigator also covenant that they shall not employ or engage any “government official” to act for or on behalf of Sponsor or PPD without Sponsor’s or PPD’s advance written approval (which may be withheld by Sponsor or PPD in its sole discretion). Institution and Principal Investigator further covenant that no “government official” is deriving or will derive any personal benefit, directly or indirectly, from compensation paid by Sponsor to Institution and Principal Investigator hereunder.</p> <p>If Institution and Principal Investigator breaches any of the representations, warranties or covenants set forth in this Exhibit B, then: (i) Sponsor shall have the immediate</p>

<p>tuto smlouvu důvodně vypovědět a uplatnit veškerá další nápravná opatření, jež má podle zákona či zvykového práva k dispozici, a (ii) zruší se veškeré závazky zadavatele uhradit poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu odměnu za služby poskytnuté podle této smlouvy.</p> <p>Poskytovatel a hlavní zkoušející budou zadavatele a společnost PPD (a jejich vedoucí pracovníky, ředitele, zaměstnance, zástupce, pobočky a dceřiné společnosti) chránit, odškodní je a zajistí, aby neutrpěli žádný postih, ztrátu a nevznikly jim žádné závazky ani výdaje v důsledku porušení kterýchkoli povinností ze strany poskytovatele a hlavního zkoušejícího podle této přílohy B. Na povinnost odškodnit zadavatele a společnost PPD podle této přílohy B za porušení protikorupčního zákona se nevztahuje omezení odpovědnosti stanovené v článku IX této smlouvy.</p> <p>Pro účely této přílohy B se termínem „zástupce veřejné moci“ rozumí (i) jakýkoli vedoucí pracovník, zaměstnanec nebo jiná osoba jednající z moci svého postavení za vládu nebo kterékoli ministerstvo nebo státní úřad nebo jejich jménem či jako jejich prostředník, (ii) jakýkoli vedoucí pracovník, zaměstnanec nebo jiná osoba jednající oficiálně za některou veřejnou mezinárodní organizaci (jako je Organizace spojených národů, Světová banka nebo Světová zdravotnická organizace) či jejím jménem, (iii) jakákoli politická strana či její funkcionář nebo jakýkoli kandidát na politický úřad a (iv) kterýkoli rodinný příslušník nebo zástupce jakýchkoli osob uvedených výše.</p>	<p>right to terminate this Agreement for cause and the right to exercise any other remedies available at law or in equity; and (ii) all obligations of Sponsor to compensate Institution and Principal Investigator for services provided under this Agreement shall cease.</p> <p>Institution and Principal Investigator shall defend, indemnify and hold PPD and Sponsor (and its officers, directors, employees, agents and affiliates) harmless from any penalties, losses, liabilities and expenses incurred by PPD or Sponsor as a result of Institution and Principal Investigator’s breach of any of its obligations under this Exhibit C. The obligation to indemnify PPD and Sponsor under this Exhibit B for violations of an Anti-Corruption Law shall not be subject to the limitation of liability set out in Article IX. of the Agreement.</p> <p>For the purpose of this Exhibit B, the term “government official” means (i) any officer, employee or other person acting in an official capacity for or on behalf of a government or any department, agency or instrumentality thereof, (ii) any officer, employee or other person acting in an official capacity for or on behalf of a public international organization (such as the United Nations, World Bank, or World Health Organization), (iii) any political party or official thereof or any candidate for political office, and (iv) any family members or representatives of any of the individuals listed above.</p>
--	--