

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Agreement is made this 14th day of March, 2016 by and between:

Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc. with offices at 212 Carnegie Center, Suite 101, Princeton, New Jersey 08540, USA; represented in the European Union by ProStrakan Ltd, Company No. 03504711, located at Galabank Business Park, Galashiels, TD1 1QH, UK ("**Sponsor**"), and

Nemocnice Znojmo, state contributory organization, located at MUDr. Jana Janského 2675/11, 669 02 Znojmo, Czech Republic ("**Institution**"), and

[redacted] located at MUDr. Jana Janského 2675/11, 669 02 Znojmo, Czech Republic ("**Principal Investigator**").

BACKGROUND

WHEREAS, Sponsor has requested the Principal Investigator, to conduct a clinical study involving the study drug KHK4083 ("**Study Drug**") according to Protocol 4083-002 ("**Protocol**") entitled "A phase 2, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled multiple ascending dose study (induction therapy and long-term extension therapy) of an Anti-OX40 monoclonal antibody (KHK4083) in subjects with moderately active ulcerative colitis" ("**Study**"), attached hereto as Exhibit A and incorporated herein by reference; and

WHEREAS, Institution is equipped to undertake the Study and Principal Investigator has agreed to perform the Study at the Institution in accordance with the terms and conditions of this Agreement; and

WHEREAS, the Sponsor shall be responsible for managing the clinical and administrative aspects of the Study; and

WHEREAS, Sponsor has requested that PSI CRO Czech Republic s. r. o., V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775 ("**CRO**") assume some responsibilities regarding the clinical and administrative aspects of the Study under a separate agreement.

**SMLOUVA O KLINICKÉM
HODNOCENÍ**

Tato smlouva se uzavírá dne 14th měsíce March, 2016 mezi:

společností Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc., se sídlem 212 Carnegie Center, Suite 101, Princeton, New Jersey 08540, USA; v Evropské unii zastoupenou společností ProStrakan Ltd, IČ: 03504711 se sídlem Galabank Business Park, Galashiels, TD1 1QH, Velká Británie ("**zadavatel**"), a

Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace, se sídlem MUDr. Jana Janského 2675/11, 669 02 Znojmo, Česká republika ("**zdravotnické zařízení**"), a

[redacted] se sídlem MUDr. Jana Janského 2675/11, 669 02 Znojmo, Česká republika ("**hlavní zkoušející**").

VÝCHODISKA

VZHLEDEM K TOMU, že zadavatel požádal hlavního zkoušejícího o provedení klinického hodnocení přípravku KHK4083 ("**hodnocený přípravek**") v souladu s protokolem 4083-002 ("**protokol**") s názvem „Multicentrická randomizovaná dvojitě zaslepená klinická studie fáze 2 kontrolována placebem hodnotící vícenásobné vzestupné dávky (indukční a dlouhodobá navazující terapie) monoklonální protilátky Anti-OX40 (KHK4083) u pacientů se středně závažnou ulcerózní kolitidou." ("**klinické hodnocení**") připojeným k této smlouvě jako Příloha A a na základě odkazu tvoří nedílnou součást této smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení je vybaveno k provádění klinického hodnocení a hlavní zkoušející souhlasil provést klinické hodnocení ve zdravotnickém zařízení v souladu s podmínkami této smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, že zadavatel je odpovědný za řízení klinických a administrativních otázek klinického hodnocení; a

VZHLEDEM K TOMU, že zadavatel požádal společnost PSI CRO Czech Republic s. r. o., V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775 ("**CRO**", smluvní výzkumná organizace), aby převzala některé povinnosti týkající se klinických a administrativních otázek klinického hodnocení na základě samostatné smlouvy.

NOW, THEREFORE, in consideration of the premises and the mutual promises and covenants expressed herein, the parties agree as follows:

1. **Performance of Study:**

A. **Compliance with Laws.** The Institution and Principal Investigator shall not perform the activities in the Protocol in any way until the Protocol has been approved by the relevant ethics committee and authorization to commence the Study has been obtained from the relevant regulatory authority. Institution and Principal Investigator agree to use commercially reasonable and diligent efforts and professional expertise to perform the Study in accordance with: (a) the Protocol; (b) all applicable European, national and local laws, guidelines, rules and regulations including Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals (Act on Pharmaceuticals), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, Act No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions for the providing of such services (Health Services Act), and Act no 101/2000 Coll., on the protection of personal data, all as amended; (c) the authorisation of the Study issued by the relevant regulatory authorities including the European Medicines Agency (EMA) and the State Institute for Drug Control (SÚKL); (d) the terms and conditions of the relevant ethics committees' favourable opinions and approvals; (e) the International Conference on Harmonisation (ICH) guidelines and rules for Good Clinical Practice (E6) established by the ICH (ICH GCP); and (f) the principles of the Declaration of Helsinki adopted by the World Medical Association (1996 version).

B. **Institution.** Except for Study Drug and any other drugs as specified in the Protocol ("**Study Materials**"), the Institution shall provide all of the facilities, supplies, equipment and personnel necessary to conduct the Study. The Institution shall proceed diligently with the Study using good-faith efforts to allocate sufficient time, effort, equipment and facilities for the conduct of the activities thereunder and using personnel with sufficient skills and experience as are required to accomplish the objectives of the Study. The Institution's obligations in relation to the Study shall be performed under the direction and control of the Principal Investigator. The Institution shall ensure that the Principal Investigator has access to each patient or subject participating in the Study ("**Study Subject**") and assist the Principal Investigator in the performance of the Study. The Institution and Principal Investigator will not conduct a simultaneous clinical study or perform any simultaneous research unrelated to the Protocol on any Study Subject without the Sponsor's prior written consent.

SE NYNÍ TUDIŽ při zvážení předpokladů a vzájemných slibů a záruk zde vyjádřených strany dohodly následovně:

1. **Provádění klinického hodnocení:**

A. **Dodržování zákonů.** Zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nebudou nikterak provádět aktivity popsané v protokolu do doby, než bude protokol schválen příslušnou etickou komisí a kompetentní regulační orgán vydá schválení k zahájení klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že uplatní komerčně přiměřené a pečlivé úsilí a odborné znalosti při provádění klinického hodnocení v souladu s: (a) protokolem; (b) všemi platnými evropskými, vnitrostátními a místními zákony, pokyny, pravidly a předpisy včetně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (zákon o léčivech), vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách), a zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, všechny ve znění pozdějších předpisů; (c) schválením klinického hodnocení kompetentními regulačními orgány, včetně Evropské lékové agentury (EMA) a Státního ústavu pro kontrolu léčiv (SÚKL); (d) podmínkami stanovenými v souhlasných stanoviscích a schváleních příslušných etických komisí; (e) pokyny a pravidly správné klinické praxe (E6), (ICH GCP) stanovenými na Mezinárodní konferenci o harmonizaci (ICH); a (f) zásadami Helsinské deklarace přijaté Světovou lékařskou asociací (verze z roku 1996).

B. **Zdravotnické zařízení.** S výjimkou hodnoceného přípravku a dalších přípravků uvedených v protokolu ("**studijní materiály**") poskytne zdravotnické zařízení veškeré další vybavení, materiál, zařízení a personál potřebné k provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení bude při provádění klinického hodnocení postupovat s veškerou náležitou péčí a v dobré víře uplatní snahu k vynaložení dostatečného času a úsilí a zajištění vybavení a zařízení k provádění činností popsaných v protokolu a využije personál s dostatečnými dovednostmi a zkušenostmi nezbytnými k dosažení cílů klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení bude plnit své povinnosti v souvislosti s klinickým hodnocením pod vedením a dohledem hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení zajistí hlavnímu zkoušejícímu přístup ke všem pacientům nebo subjektům účastnícím se klinického hodnocení ("**subjekt klinického hodnocení**") a poskytne hlavnímu zkoušejícímu součinnost při provádění klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nebudou bez předchozího písemného souhlasu zadavatele u

C. Principal Investigator. The Principal Investigator shall direct and control the performance of all activities under this Study. The Principal Investigator shall possess all qualifications necessary and ensure that the Institution has all requirements necessary for the performance of the Study. The Principal Investigator shall organize members of the study team including sub-investigators and other staff and assign each study team member certain tasks within the Study. The Principal Investigator shall ensure that the Institution and study team perform their obligations and comply with the terms and conditions of this Agreement relevant to those obligations. The Principal Investigator shall deliver to the Sponsor true, complete and correct copies of the Principal Investigator's (and relevant sub-investigator's) medical licenses and curriculum vitae. In the event that the Principal Investigator ceases affiliation with Institution, Institution and Principal Investigator shall use reasonable efforts to provide written notice to Sponsor at least two (2) weeks prior to such cessation. Sponsor must approve in writing any new Principal Investigator designated by Institution. The new Principal Investigator shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement. In the event Sponsor does not approve such new Principal Investigator, Sponsor may terminate this Agreement in accordance with Section 2 (B) below and Institution shall take all necessary steps to accommodate Sponsor's decision.

D. Study Drug. The Sponsor shall not supply the Study Drug or other Study Materials to the Institution or Principal Investigator until the Sponsor has received a favorable opinion or approval of the Study from the relevant ethics committee, and authorization of the Study has been issued by the relevant regulatory authority. Neither Institution nor Principal Investigator shall: (a) conduct research activities, transfer, sell, or make any use of Study Materials other than for the performance of the Study (b) handle or store the Study Materials other than in accordance with the directions given by the Sponsor, this Agreement, the Protocol and all applicable laws and guidance; (c) make any modifications to the Study Materials; or (d) charge any Study Subject for the Study Materials or the administration of the Study Materials. The Institution and the Principal Investigator shall take all reasonable steps to ensure that at all times the Study Materials are secure and not lost, stolen or damaged. At completion or termination of the Study, the Principal Investigator shall perform an accounting of the quantity of the Study Materials and provide a copy of that accounting to the Sponsor.

subjektů klinického hodnocení provádět žádné souběžné klinické hodnocení nebo výzkum nesusouvisející s protokolem.

C. Hlavní zkoušející. Hlavní zkoušející povede a bude dohlížet na provádění všech činností v rámci klinického hodnocení. Hlavní zkoušející je povinen mít veškeré nezbytné kvalifikace a zajistit, že zdravotnické zařízení splňuje všechny požadavky nutné pro provádění klinického hodnocení. Hlavní zkoušející bude organizovat členy týmu klinického hodnocení, včetně spoluzkoušejících a dalších pracovníků, a bude těmto členům v rámci klinického hodnocení přidělovat určité úkoly. Hlavní zkoušející je povinen zajistit, aby zdravotnické zařízení a tým klinického hodnocení plnily své povinnosti a dodržovaly podmínky této smlouvy, které se týkají jejich povinností. Hlavní zkoušející je povinen poskytnout zadavateli pravé, úplné a správné kopie lékařských osvědčení a životopisů hlavního zkoušejícího (a příslušných spoluzkoušejících). V případě, že hlavní zkoušející ukončí spolupráci se zdravotnickým zařízením, jsou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povinni vynaložit přiměřené úsilí a písemně takové ukončení oznámit zadavateli alespoň dva (2) týdny předem. Zadavatel musí nového hlavního zkoušejícího jmenovaného zdravotnickým zařízením písemně schválit. Každý nový hlavní zkoušející je povinen odsouhlasit podmínky této smlouvy. V případě, že zadavatel neschválí nového hlavního zkoušejícího, je zadavatel oprávněn vypovědět tuto smlouvu v souladu s odstavcem 2(B) níže a zdravotnické zařízení učiní veškeré nezbytné kroky, aby bylo vyhověno rozhodnutí zadavatele.

D. Hodnocený přípravek. Zadavatel nesmí poskytnout hodnocený přípravek nebo jiné studijní materiály zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu až do okamžiku, kdy obdrží příznivé stanovisko nebo schválení klinického hodnocení od příslušné etické komise a kompetentní regulační orgán klinické hodnocení schválí. Ani zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nesmí: (a) provádět výzkumné aktivity, převádět, prodávat nebo jinak využívat studijní materiály jiným způsobem než k provádění klinického hodnocení; (b) manipulovat se studijními materiály nebo je uchovávat jinak než v souladu s pokyny zadavatele, ustanoveními této smlouvy a protokolu a všemi platnými zákony a předpisy; (c) jakkoliv studijní materiály upravovat nebo (d) účtovat studijní materiály nebo nakládání se studijními materiály subjektům klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející přijmou veškeré přiměřené kroky, aby zajistili, že studijní materiály jsou zabezpečeny a nedojde k jejich ztrátě, krádeži či poškození. Při dokončení nebo ukončení klinického hodnocení je hlavní zkoušející povinen provést vyúčtování množství studijních materiálů a kopii tohoto vyúčtování předložit zadavateli.

The Study Drug (or other Study Materials) shall be delivered to the pharmacy of the Institution. The Study Drug (or other Study Materials) shall be supplied on working days from 07:00 am to 03:30 pm. The study team shall include a pharmacist who shall be responsible for handling the Study Drug (or other Study Materials) in compliance with the Good Pharmacy Practice. The pharmacist shall be notified in advance of each delivery of the Study Drug (or other Study Materials) to the Institution.

The Study Drug (or other Study Materials) receipt shall be confirmed in the IWRS by Principal Investigator or by sub-investigators.

E. Protocol. The Sponsor shall provide to the Institution and Principal Investigator the Protocol and the information related to the Study including the investigator brochure and template for the Informed Consent Form. The Protocol may be modified by the Sponsor only by a written amendment ("**Amendment**"). The parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible ethics committee and by the relevant regulatory authority. If it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of a Study Subject then under treatment, Principal Investigator will notify Sponsor and the responsible ethics committee as soon as practicable, but in no event later than one working day after the change is made. No such change made for the safety of Study Subjects then under treatment will be applied to any future Study Subjects unless it is approved by Sponsor and the responsible ethics committee and documented in a written Protocol Amendment.

F. Co-operation. The Institution and Principal Investigator shall provide all reasonable assistance and cooperation as the Sponsor may request in relation to any regulatory matter relating to the Study.

2. Term and Termination:

A. Term. The term of this Agreement shall begin on the date first above-mentioned and end upon completion of the Study unless sooner terminated in accordance with the terms hereof.

B. Termination. This Agreement may be terminated by Sponsor at any time in the exercise of its sole discretion upon fifteen (15) days' prior written notice to Institution and Principal Investigator. Reasons for which Sponsor may terminate this Agreement include but are not limited to: (a) breach of contract; (b) receipt of safety

Místem dodání Hodnoceného přípravku (nebo jiných studijních materiálů) bude ústavní lékárna Zdravotnického zařízení. Dodávky Hodnoceného přípravku (nebo jiných studijních materiálů) budou realizovány v pracovních dnech v době od 7,00 do 15,30 hod. Členem skupiny zkoušejících bude farmaceut zodpovědný za nakládání s Hodnoceným přípravkem (nebo s jinými studijními materiály) v souladu se správnou lékárenskou praxí. Tento farmaceut bude dopředu informován o všech dodávkách Hodnoceného přípravku (nebo jiných studijních materiálů) do Zdravotnického zařízení.

Přijetí dodávky Hodnoceného přípravku (nebo jiných studijních materiálů) potvrzuje v IWRS hlavní zkoušející nebo další zkoušející lékaři.

E. Protokol. Zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu protokol a informace týkající se klinického hodnocení, včetně Souboru informací pro zkoušejícího, a vzoru formuláře informovaného souhlasu. Protokol smí upravovat pouze zadavatel formou písemného dodatku („**dodatek**“). Strany berou na vědomí, že dodatky k protokolu taktéž podléhají schválení odpovědné etické komise a příslušného regulačního orgánu. Pokud je v akutním případě pro bezpečnost léčeného subjektu klinického hodnocení nutno odchýlit se od protokolu, hlavní zkoušející to co možná nejdříve oznámí zadavateli a odpovědné etické komisi, nicméně nikoliv později než jeden pracovní den poté, co bude změna učiněna. Žádná taková změna provedená z důvodu bezpečnosti subjektů klinického hodnocení, kteří právě podstupují léčbu, nebude aplikována pro žádné budoucí subjekty klinického hodnocení, pokud nebude schválena zadavatelem a odpovědnou etickou komisí a zdokumentována jako písemný dodatek protokolu.

F. Součinnost. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnou veškerou přiměřenou pomoc a součinnost požadovanou zadavatelem v souvislosti s regulačními záležitostmi týkajícími se klinického hodnocení.

2. Doba trvání a ukončení:

A. Doba trvání. Doba trvání této smlouvy započne dnem výše uvedeným a skončí při dokončení klinického hodnocení, pokud nebude v souladu s podmínkami této smlouvy ukončena dříve.

B. Ukončení. Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto smlouvu kdykoliv na základě uplatnění svého výlučného práva, a to s výpovědní lhůtou patnáct (15) dnů po podání písemné výpovědi zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu. Důvody, pro něž je zadavatel oprávněn vypovědět tuto smlouvu, mohou mimo

information that makes it prudent to do so; or (c) receipt of data suggesting lack of sufficient efficacy. Notwithstanding the above, either Sponsor may immediately terminate the Study and this Agreement upon written notice to the other parties, or Institution together with the Principal Investigator may immediately terminate the Study and this Agreement upon written notice to the Sponsor if: (a) within the notifying party's sole judgment, such immediate termination is necessary based upon the occurrence of a Serious Adverse Event or other health or safety considerations for Study Subjects; and (b) a material breach of this Agreement has not been cured within thirty (30) days after a party has provided written notice to the party in breach. Upon receipt of notice of termination, Institution and Principal Investigator shall promptly terminate the conduct of the Study to the extent medically permissible for any Study Subject; *provided however*, that to the extent termination of the Study would be medically inappropriate for any Study Subject, Institution and Principal Investigator may continue the Study until a medically appropriate course of treatment is determined with respect to any such Study Subject. In the event of termination hereunder, other than as a result of a material breach by Institution or Principal Investigator, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be equitably prorated for actual work performed (and non-cancelable costs committed) prior to the date of termination, with any unexpended funds previously paid by Sponsor to Institution and Principal Investigator being refunded to Sponsor. Thereafter Sponsor shall have no further obligation to make any payments to the Institution or Principal Investigator hereunder.

C. Return of Materials. Except as otherwise provided in this Agreement, at the Sponsor's discretion and expense, Institution and Principal Investigator shall destroy or return to Sponsor any unused Study Drug, other Study Materials, clinical supplies and all Sponsor Confidential Information as defined in Section 4(B) of this Agreement (including any and all copies and reproductions thereof), at the earlier of the conclusion of the Study or termination of this Agreement. In addition, Institution and Principal Investigator shall destroy: (i) any notes, reports or other documents prepared by or on behalf of Institution or Principal Investigator which contain Sponsor Confidential Information and (ii) any Sponsor Confidential Information which is in electronic form or cannot otherwise be returned to Sponsor, *provided however*, that Institution may

jiné zahrnovat: (a) porušení smlouvy; (b) získání informací o bezpečnosti, na jejichž základě je rozumné smlouvu ukončit; nebo (c) získání údajů naznačujících nedostatečnou účinnost. Bez ohledu na výše uvedené je zadavatel oprávněn okamžitě ukončit klinické hodnocení a vypovědět tuto smlouvu na základě písemné výpovědi podané ostatním stranám nebo zdravotnické zařízení společně s hlavním zkoušejícím jsou oprávněni okamžitě ukončit klinické hodnocení a tuto smlouvu na základě písemné výpovědi podané zadavateli, pokud: (a) na základě vlastního uvážení vypovídající strany je takové okamžité ukončení nutné na základě výskytu závažné nežádoucí příhody nebo jiných obav souvisejících se zdravím či bezpečností subjektů klinického hodnocení; nebo (b) podstatné porušení této smlouvy nebylo napraveno ve lhůtě třiceti (30) dnů poté, co strana písemně toto porušení druhé straně oznámila. Na základě přijetí výpovědi jsou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povinni okamžitě ukončit provádění klinického hodnocení u jednotlivých subjektů klinického hodnocení v lékařsky možném rozsahu; *nicméně v rozsahu*, v jakém by ukončení klinického hodnocení nebylo ze zdravotního hlediska pro subjekt klinického hodnocení vhodné, smí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející pokračovat v klinickém hodnocení až do okamžiku, kdy bude stanoven z lékařského hlediska vhodný průběh léčby s ohledem na takový subjekt klinického hodnocení. V případě takového ukončení, které není výsledkem podstatného porušení smlouvy ze strany zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího, budou celkové částky splatné zadavatelem dle této smlouvy poměrně přiznány za skutečně vykonanou práci (a nezrušitelné dohodnuté náklady) před datem ukončení, přičemž výdaje dříve zadavatelem zaplacené a zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím nevynaložené budou vráceny zadavateli. Poté nebude zadavatel dále zavázán k dalším platbám vyplývajícím z této smlouvy vůči zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu.

C. Vrácení materiálů. Není-li v této smlouvě uvedeno jinak, jsou dle rozhodnutí zadavatele a na jeho náklady zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povinni zničit nebo zadavateli vrátit veškerý nepoužitý hodnocený přípravek, jiné studijní materiály, klinický materiál a všechny důvěrné informace zadavatele, jak jsou definovány v odstavci 4 (B) této smlouvy (včetně všech jejich kopií a reprodukcí), a to při ukončení klinického hodnocení nebo ukončení této smlouvy dle toho, co nastane dříve. Dále jsou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povinni zničit: (i) veškeré poznámky, zprávy nebo další dokumenty vyhotovené zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím nebo jejich jménem, které obsahují důvěrné informace zadavatele a (ii) veškeré důvěrné informace zadavatele, které jsou v elektronické podobě nebo je jinak nelze vrátit

retain one (1) copy of Sponsor Confidential Information for archival purposes only. Institution and Principal Investigator shall, upon written request, provide evidence of any destruction of unused Study Drug, other Study Materials and all Sponsor Confidential Information required by Sponsor.

D. Survival. The obligations of the parties under Sections 1(D), 2, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13 and 15 shall survive the termination or expiration of this Agreement.

3. Ethics Committee / Informed Consent:

A. Ethics Committee. Principal Investigator shall be responsible for obtaining approval of the Protocol, Informed Consent and Study advertisements, from the appropriate ethics committee and regulatory authority prior to commencement of the Study. In the event the ethics committee requires changes in the Protocol or Informed Consent, such changes shall not be implemented until Sponsor is notified and gives its written approval. The Protocol and the Informed Consent shall not be revised without the prior written agreement of Sponsor and the ethics committee. If, through no fault of Institution or Principal Investigator, the Study is disapproved by the ethics committee, the Sponsor may terminate this Agreement in accordance with Section 2B with no penalty to the Sponsor, the Institution or the Principal Investigator. The Principal Investigator shall keep the relevant ethics committee fully informed of the progress of the Study. The Institution or Principal Investigator shall promptly forward to the Sponsor copies of all ethics committee correspondence concerning the Study and immediately notify the Sponsor of any refusal, withdrawal or suspension of relevant ethics committee's approval of the Study.

B. Informed Consent. Principal Investigator shall also be responsible for obtaining an informed consent document ("**Informed Consent**") signed by or on behalf of each Study Subject, which shall be the document which complies with all applicable European, national and local laws and regulations and is approved in writing by the Sponsor and the relevant ethics committee, prior to the Study Subject's participation in the Study. Principal Investigator shall give a copy of the Informed Consent to each Study Subject after it has been signed by all required parties. The Institution and Principal investigator may not amend the Informed Consent without the prior written approval of the Sponsor and the relevant ethics committee.

zadavateli, přičemž si však může zdravotnické zařízení ponechat jednu (1) kopii důvěrných informací zadavatele výlučně pro archivační účely. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni na písemnou žádost poskytnout důkaz zničení nepoužitého hodnoceného přípravku, ostatních studijních materiálů a veškerých důvěrných informací požadovaných zadavatelem.

D. Přetrvání platnosti. Závazky stran vyplývající z odstavců 1(D), 2, 4, 5, 7, 9, 10, 12, 13 a 15 zůstávají v platnosti i po vypovězení nebo ukončení této smlouvy.

3. Etická komise / Informovaný souhlas:

A. Etická komise. Hlavní zkoušející je povinen získat schválení protokolu, informovaného souhlasu a reklamních materiálů klinického hodnocení od příslušné etické komise a regulačního orgánu ještě před zahájením klinického hodnocení. V případě, že etická komise požaduje změny v protokolu nebo informovaném souhlasu, nebudou tyto změny provedeny dříve, než budou oznámeny zadavateli a ten je písemně schválí. Protokol a informovaný souhlas nesmí být revidovány bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a etické komise. Pokud nebude klinické hodnocení bez zavinění zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího etickou komisí schváleno, je zadavatel oprávněn ukončit tuto smlouvu v souladu s odstavcem 2B, a to bez postihu vůči zadavateli, zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu. Hlavní zkoušející je povinen plně informovat příslušnou etickou komisí o postupu klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející jsou povinni okamžitě postoupit zadavateli kopie veškeré korespondence s etickou komisí týkající se klinického hodnocení a bezodkladně zadavateli oznámit jakékoliv odmítnutí, stažení nebo pozastavení schválení klinického hodnocení příslušnou etickou komisí.

B. Informovaný souhlas. Hlavní zkoušející je dále povinen získat dokument informovaného souhlasu ("**informovaný souhlas**") podepsaný každým subjektem klinického hodnocení nebo jeho jménem, což bude dokument, který bude splňovat veškeré evropské, vnitrostátní a místní zákony a předpisy a bude písemně schválen zadavatelem a příslušnou etickou komisí před účastí subjektů klinického hodnocení v klinickém hodnocení. Hlavní zkoušející je povinen poskytnout kopii informovaného souhlasu každému subjektu klinického hodnocení poté, co byl podepsán všemi patřičnými stranami. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nejsou oprávněni měnit informovaný souhlas bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a příslušné etické komise.

4. Ownership of Data, Confidentiality, Privacy and Publication:

A. Ownership. All case report forms and other data (including without limitation, written, printed, graphic, video, electronic, medical images, audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form), and any derivatives thereof, created or generated by or on behalf of the Institution and Principal Investigator in the course of conducting the Study ("**Data**") shall be the sole property of Sponsor and any intellectual property rights in the Data upon creation are deemed to be assigned automatically to the Sponsor without any further compensation being payable. Sponsor may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable privacy laws and Section 8(A) of this Agreement. Sponsor grants to Institution and Principal Investigator a non-exclusive, non-transferable license and right to use the Data solely for internal nonprofit educational, research and patient treatment purposes, provided that each of the Institution and Principal Investigator shall keep such Data in confidence as required under Section 4(B).

B. Confidentiality. All information, including, but not limited to, Data, the Study Drug, the Protocol, the investigator brochure, information and material disclosed under previous confidentiality agreements, information regarding the Sponsor's and its affiliates' operations, Sponsor's and its affiliates' patent applications, formulas, manufacturing processes, basic scientific data, prior clinical data and formulation information, trade secrets or any information which a reasonable person would conclude is the confidential and proprietary information of Sponsor and its affiliates, and which is supplied by Sponsor or its representatives to Institution or Principal Investigator or their respective representatives and not previously published by or with the approval of Sponsor ("**Sponsor Confidential Information**") is confidential and shall remain the sole property of Sponsor. Both during and after the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator shall not disclose, shall maintain in confidence and shall use only for the purposes contemplated in this Agreement the Sponsor Confidential Information. The preceding obligations shall not apply to Sponsor Confidential Information: (a) which has become public knowledge through no fault of Institution or Principal Investigator; (b) which Sponsor agrees in writing in advance, may be used or disclosed; (c) which is published in accordance with paragraph D of this Section 4; (d) is independently developed by the Institution or Principal Investigator and this development can be proven by contemporaneous evidence; or (e) is required to be disclosed under any applicable law,

5. Vlastnictví údajů, důvěrnost, ochrana osobních údajů a publikace:

A. Vlastnictví. Všechny záznamy subjektů hodnocení a další údaje (zejména písemné, tištěné, grafické, video, elektronické, zdravotní snímky, audio materiál a informace obsažené v jakékoliv počítačové databázi nebo počítačově čitelné formě) a údaje z nich odvozené, vytvořené nebo vyprodukované zdravotnickým zařízením a hlavním zkoušejícím nebo jejich jménem v průběhu provádění klinického hodnocení ("**údaje**") budou výlučným vlastnictvím zadavatele a veškerá práva k duševnímu vlastnictvím údajů při jejich vytvoření se budou mít za to, že budou automaticky přičena zadavateli, a to bez jakékoliv další kompenzace. Zadavatel smí využít údaje jakýmkoliv způsobem, který považuje za vhodný, přičemž tak musí činit v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů a odstavcem 8(A) této smlouvy. Zadavatel uděluje zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu nevýlučnou a nepřevoditelnou licenci a právo používat údaje výlučně pro interní neziskové vzdělávací, výzkumné a léčebné účely za předpokladu, že zdravotnické zařízení i hlavní zkoušející uchovají tyto údaje jako důvěrné v souladu s odstavcem 4(B).

B. Důvěrnost. Veškeré informace, zejména údaje, hodnocený přípravek, protokol, Soubor informací pro zkoušejícího, informace a materiály zveřejněné dle předchozích smluv o zachování mlčenlivosti, informace o aktivitách zadavatele a jeho přidružených společností, žádosti o patenty zadavatele nebo jeho přidružených společností, receptury, výrobní procesy, základní vědecké údaje, předchozí klinické údaje a informace o složení, obchodní tajemství nebo informace, u nichž by rozumný člověk dovodil, že se jedná o důvěrné a chráněné informace zadavatele a jeho přidružených společností a které jsou poskytnuty zadavatelem nebo jeho zástupci zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu nebo jejich příslušným zástupcům a které doposud nebyly se schválením zadavatele zveřejněny ("**důvěrné informace zadavatele**"), jsou důvěrné a zůstanou ve výhradním vlastnictví zadavatele. Během trvání této smlouvy i po jejím ukončení nesmí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející důvěrné informace zadavatele zveřejnit, musí je uchovat v tajnosti a používat pouze pro účely zamýšlené v této smlouvě. Výše uvedené povinnosti se neuplatní na důvěrné informace zadavatele: (a) které se staly veřejně známé nikoliv zaviněním zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího; (b) u nichž zadavatel předem písemně souhlasí, že mohou být použity nebo zveřejněny; (c) které jsou zveřejněny v souladu s odstavcem D v tomto oddílu 4; (d) které jsou nezávisle vyvinuty zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím, přičemž tento vývoj lze

regulation or court order, *provided, however*, that the Institution and the Principal Investigator shall, whenever possible, give Sponsor reasonable advance notice of any proposed disclosure pursuant to this exception so that Sponsor may have the opportunity to contest or seek to limit such disclosure. It is understood and agreed that disclosure by Institution or Principal Investigator of Sponsor Confidential Information to CRO in accordance with CRO's participation in the management or administration of the Study is permitted, and shall not constitute a violation of Institution's or Principal Investigator's obligations of confidentiality under this Agreement. The Sponsor makes no express or implied representation as to the accuracy or completeness of the Sponsor Confidential Information.

C. Privacy Laws. The parties agree that with respect to the collection, use, storage, transfer, deletion, disclosure or other forms of processing of personal data, as defined by applicable data protection and privacy laws ("**Personal Data**") each party shall comply with those applicable data protection and privacy laws. The Institution and the Principal Investigator shall be jointly responsible for the processing of Personal Data relating to Study Subjects and shall: (a) process Personal Data relating to Study Subjects in accordance with and solely for the purposes of the performance of this Agreement; and (b) except where otherwise required under Sections 6 and 7, and satisfying legal and regulatory requirements, provide to the Sponsor and the CRO all data and reports relating to Study Subjects solely in encoded form so as to exclude re-identification of the Study Subjects and implement technical measures to exclude possible re-identification. The Institution and the Principal Investigator may provide Personal Data relating to the Principal Investigator and other members of the study team, the processing of which may be subject to applicable data protection and privacy laws. The Principal Investigator is aware, and the Institution and the Principal Investigator shall ensure that the other members of the study team are aware, that their Personal Data will be used, processed and stored by the Sponsor for ensuring proper conduct of the Study, review by a regulatory authority, satisfying legal or regulatory requirements, and maintaining databases for use in selecting sites in future clinical studies. The Principal Investigator consents, and the Institution and the Principal Investigator shall obtain the consent of the other members of the study team, to the use, processing and storage of their Personal Data for these specific purposes. The Principal Investigator consents, and the Institution and the Principal Investigator shall obtain the consent of the other members of the study team, to the transfer of

prokázat souběžnými důkazy; nebo (e) které musí být zveřejněny v souladu s platným zákonem, předpisem nebo nařízením soudu, *přičemž* však zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející, kdykoliv to bude možné, podají zadavateli v přiměřené lhůtě oznámení o navrhovaném zveřejnění dle této výjimky tak, aby zadavatel měl příležitost protestovat nebo se snažit o omezení takového zveřejnění. Rozumí se a je dohodnuto, že zveřejnění důvěrných informací zadavatele zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím smluvní výzkumné organizaci v souladu s účastí smluvní výzkumné organizace při řízení a správě klinického hodnocení je povoleno a nepředstavuje porušení závazků zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího k zachování důvěrnosti dle této smlouvy. Zadavatel nevydává žádné výslovné či implikované záruky ohledně přesnosti nebo úplnosti důvěrných informací zadavatele.

C. Zákony na ochranu osobních údajů. Strany se zavazují, že v souvislosti se shromažďováním, používáním, uchováváním, převodem, mazáním, zveřejňováním a dalšími formami zpracovávání osobních údajů, jak je definováno platnými zákony na ochranu osobních údajů ("**osobní údaje**"), bude každá ze stran tyto platné zákony na ochranu osobních údajů dodržovat. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou společně odpovědní za zpracovávání osobních údajů subjektů klinického hodnocení a jsou povinni: (a) zpracovávat osobní údaje subjektů klinického hodnocení v souladu s touto smlouvou a výlučně pro účely jejího provádění; a (b) nestanoví-li odstavce 6 a 7 jinak, v souladu se zákonnými a regulačními požadavky, poskytovat zadavateli a smluvní výzkumné organizaci veškeré údaje a zprávy týkající se subjektů klinického hodnocení výlučně v kódované formě, aby byla vyloučena opakovaná identifikace subjektů klinického hodnocení a zavést technická opatření k vyloučení možné opakované identifikace. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející mohou poskytnout osobní údaje hlavního zkoušejícího a dalších členů týmu klinického hodnocení, přičemž jejich zpracování může podléhat platným zákonům na ochranu osobních údajů. Hlavní zkoušející bere na vědomí a zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni zajistit, aby ostatní členové týmu klinického hodnocení vzali na vědomí, že jejich osobní údaje budou použity, zpracovány a uchovány zadavatelem k zajištění řádného provádění klinického hodnocení, přezkoumání regulačním orgánem, uspokojení zákonných a regulačních požadavků a k vedení databází pro účely výběru center pro budoucí klinická hodnocení. Hlavní zkoušející souhlasí a zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející získají souhlas ostatních členů týmu klinického hodnocení s používáním, zpracováváním a uchováváním jejich osobních údajů pro tyto konkrétní účely. Hlavní zkoušející

their Personal Data outside the European Economic Area including to the Sponsor's headquarters in the U.S.A. where a different data protection regime applies.

D. Publication. In connection with any Data or any other data or information generated from the Study or the services conducted hereunder by the Institution or Principal Investigator, Sponsor shall have the right to publish such Data and information without approval from the Institution or Principal Investigator. The Institution and Principal Investigator shall have the right to publish the results of research and any background information provided by Sponsor that is necessary to include in any publication of research results or necessary for other scholars to verify such research results. Prior to submission of any materials for publication or presentation, the Institution and Principal Investigator will provide the Sponsor with at least sixty (60) days for review of such materials for the proposed publication or presentation. The Sponsor, the Institution and Principal Investigator will use reasonable efforts to arrange expedited reviews of the proposed publication or presentation. If the Sponsor identifies any of the Sponsor's Confidential Information in such proposed publication or presentation, the Institution and Principal Investigator will delete such information from same. Notwithstanding the foregoing, no publication, including without limitation, paper, abstract, poster session or presentation that incorporates Sponsor Confidential Information will be submitted for publication without Sponsor's prior written consent. If requested in writing, the Institution and Principal Investigator will withhold such publication for up to an additional ninety (90) days to allow for filing of a patent application. The Institution and the Principal Investigator shall be responsible for the compliance of all study investigators and other Institution personnel involved with the Study with the provisions of this paragraph. If the Study is part of a multicenter study, the Institution and Principal Investigator of such Study agree that the first publication of the results of such Study shall be made in conjunction with the presentation of a joint, multicenter publication of the Study results with the investigators and the institutions from all appropriate sites contributing data, analyses and comments. However, if such a multicenter publication is not submitted within twelve (12) months after the data base has been locked, abandonment or termination of the Study at all sites, or after Sponsor confirms there will be no multicenter Study publication, the Institution and/or such Principal Investigator may publish the results from the Institution site individually in accordance with this paragraph.

souhlasí a zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející získají souhlas ostatních členů týmu klinického hodnocení s převodem jejich osobních údajů mimo Evropský hospodářský prostor, včetně centrály zadavatele ve Spojených státech, kde platí jiný režim ochrany osobních údajů.

D. Publikace. V souvislosti se všemi údaji nebo jinými údaji či informacemi vytvořenými na základě klinického hodnocení nebo služeb prováděných dle této smlouvy zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím má zadavatel právo zveřejnit tyto údaje a informace bez schválení ze strany zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející mají právo zveřejnit výsledky výzkumu a jakékoliv výchozí informace poskytnuté zadavatelem, které je nezbytné v publikaci výsledků výzkumu uvést, nebo jsou nezbytné pro ostatní vědce, aby mohli ověřit tyto výsledky výzkumu. Před předložením jakýchkoliv materiálů k publikaci nebo prezentaci poskytne zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zadavateli alespoň šedesát (60) dnů k přezkoumání těchto materiálů pro navrhované zveřejnění nebo prezentaci. Zadavatel, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející uplatní přiměřenou snahu pro rychlé přezkoumání navrhovaného zveřejnění nebo prezentace. Pokud zadavatel v takovém navrhovaném zveřejnění nebo prezentaci identifikuje důvěrné informace zadavatele, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející takové informace z těchto dokumentů vymažou. Bez ohledu na výše uvedené nesmí být k publikaci bez předchozího písemného souhlasu zadavatele předložena žádná publikace, zejména esej, abstrakt, poster nebo prezentace, která obsahuje důvěrné informace zadavatele. Bude-li to vyžádáno písemně, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející pozdrží takové zveřejnění až na dalších devadesát (90) dnů, aby bylo možné podat žádost o patent. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou odpovědní za to, že všichni zkoušející a další pracovníci zdravotnického zařízení podílející se na klinickém hodnocení budou dodržovat ustanovení tohoto odstavce. Pokud je klinické hodnocení součástí multicentrického klinického hodnocení, pak zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející takového klinického hodnocení souhlasí s tím, že první publikace výsledků tohoto klinického hodnocení bude učiněna ve spojení s prezentací společné multicentrické publikace výsledků klinického hodnocení společně se zkoušejícími a zdravotnickými zařízeními ze všech příslušných center, která poskytnou údaje, analýzy a komentáře. Avšak pokud taková multicentrická publikace nebude předložena ve lhůtě dvanácti (12) měsíců po uzavření databáze, přerušení nebo ukončení klinického hodnocení ve všech centrech nebo poté, co zadavatel potvrdí, že se žádná multicentrická publikace o klinickém hodnocení nepřipravuje, pak zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející smí zveřejnit výsledky za

E. Study Registration by Sponsor. Sponsor commits to register the Study and publish the results in a free, publicly accessible clinical trials registry in accordance with applicable law.

5. Patents and Inventions:

A. Study-Related Discoveries and Inventions. All rights to any discovery or invention conceived or reduced to practice (including any of Sponsor's, Sponsor's parent or affiliated companies' pre-existing rights) as a result of the Study or any work conducted under this Agreement that are related to the Study Drug, or are dependent upon or related to Sponsor's or Sponsor's parent or affiliated companies' intellectual property rights or patent claims, or are expressly anticipated by the Protocol shall belong to Sponsor. Institution and Principal Investigator are deemed to assign automatically to Sponsor the sole and exclusive ownership thereto without any further compensation being payable. Institution and Principal Investigator shall promptly disclose to Sponsor any invention or discovery arising under this Agreement. Upon reasonable request from the Sponsor, the Institution and Principal Investigator shall execute, and shall have its employees and representatives provide all necessary information and execute, all documents necessary to transfer all right, title and interest in and to any such invention or discovery to Sponsor at the Sponsor's expense.

B. Other Discoveries and Inventions. All other discoveries or inventions conceived or reduced to practice solely by the Principal Investigator, Institution, or any of its employees without the use of the Study Drug or any Sponsor Confidential Information shall belong to the Institution.

6. Reporting of Data: Principal Investigator agrees to provide Sponsor and/or CRO periodically and in a timely manner during the term of this Agreement with the Data called for in the Protocol on properly completed case report forms. Case report forms shall be submitted pursuant to the schedule provided in Exhibit B. Principal Investigator shall notify Sponsor within twenty-four (24) hours after discovery of any serious and/or unexpected adverse drug experience (as defined in the Protocol) affecting any Study Subject. Principal Investigator further shall follow up such notification with appropriate reports in compliance with all applicable legal and regulatory requirements.

zdravotnické zařízení samostatně v souladu s tímto odstavcem.

E. Registrace klinického hodnocení zadavatelem. Zadavatel se zavazuje klinické hodnocení registrovat a zveřejnit výsledky ve veřejně a zdarma přístupném rejstříku klinických hodnocení v souladu s platnými zákony.

5. Patenty a vynálezy:

A. Objevy a vynálezy související s klinickým hodnocením. Všechna práva k jakémukoliv objevu nebo vynálezu získanému nebo uplatněnému v praxi (včetně již existujících práv zadavatele, mateřské společnosti zadavatele nebo přidružených společností) jako výsledek klinického hodnocení nebo činnosti prováděné dle této smlouvy, která souvisí s hodnoceným přípravkem, nebo jsou závislá či souvisí s právy duševního vlastnictví nebo patentovými nároky zadavatele, mateřské společnosti zadavatele nebo přidružených společností, nebo která jsou výslovně předpokládána protokolem, patří zadavateli. Má se za to, že zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející automaticky přiznávají zadavateli výhradní a výlučné vlastnictví k nim, a to bez jakékoliv další kompenzace. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni bez odkladu informovat zadavatele o jakémkoliv vynálezu nebo objevu, které vzniknou na základě této smlouvy. Na základě přiměřené žádosti zadavatele zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející vyhotoví a od svých zaměstnanců a zástupců získá veškeré nutné informace a tyto taktéž vyhotoví veškeré dokumenty nezbytné k převodu všech práv, nároků a zájmů k takovému vynálezu nebo objevu na zadavatele na náklady zadavatele.

B. Další objevy a vynálezy. Všechny další objevy nebo vynálezy získané nebo uplatněné v praxi výlučně hlavním zkoušejícím, zdravotnickým zařízením nebo některým z jejich zaměstnanců, které vzniknou bez použití hodnoceného přípravku nebo důvěrných informací zadavatele, budou přiznány zdravotnickému zařízení.

6. Vykazování údajů: Hlavní zkoušející se zavazuje, že poskytne zadavateli a/nebo smluvní výzkumné organizaci pravidelně a včas v průběhu trvání této smlouvy údaje, které vyžaduje protokol v řádně vyplněných záznamech hodnocení subjektu. Záznamy hodnocení subjektu budou předkládány v souladu s harmonogramem uvedeným v příloze B. Hlavní zkoušející je povinen informovat zadavatele ve lhůtě dvaceti čtyř (24) hodin poté, co zjistí jakýkoliv závažný a/nebo neočekávaný nepříznivý účinek přípravku (jak je definován v protokolu), který se objevil u subjektu klinického hodnocení. Hlavní zkoušející je dále povinen po takovém oznámení vydat příslušné zprávy v souladu s platnými zákonnými a

7. Monitoring of Study:

A. Records. The Institution and Principal Investigator shall retain and store complete, current and, accurate case report forms, and "Essential Documents" and "Source Documents" (as defined by ICH GCP) in a secure place for review by representatives of the Sponsor, the CRO, and regulatory or other government authorities. The Institution and Principal Investigator shall retain and store these documents for at least: (a) two (2) years after the last grant of marketing authorization for the Study Drug by a regulatory authority for a country included in the Study and until there are no further applications for marketing authorization for the Study Drug pending or contemplated by the Sponsor; (b) five (5) years after the Sponsor has notified the Institution or Principal Investigator that the Study has been discontinued or completed; or (c) the minimum period required by applicable laws and regulations, whichever is the longest period.

B. Inspections/Audits. During the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator agree to permit representatives of Sponsor, CRO, and/or the regulatory or other government authorities to examine at any reasonable time during normal business hours: (a) the facilities where the Study is being conducted; (b) raw Study data including original Study Subject records, if allowed under the terms of the Informed Consent; and (c) any other relevant information necessary to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with applicable laws and regulations, including, without limitation, access to research staff. Institution and Principal Investigator shall immediately notify Sponsor if a regulatory or other government authority schedules or, without scheduling, begins an inspection and shall promptly, upon issuance, provide Sponsor a copy of any correspondence resulting from any such inspection. The Institution and Principal Investigator shall allow the Sponsor, the CRO and their representatives to take copies of all Study records and other documentation.

C. Corrective Action. Institution and Principal Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between Study Data and any Study Subject's medical records. Institution and Principal Investigator agree to take any reasonable actions requested by Sponsor to cure deficiencies noted during an audit or inspection. Institution and Principal Investigator will promptly forward to Sponsor any inspection

regulačními požadavky.

7. Monitorování klinického hodnocení:

A. Záznamy. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni uchovávat a uschovávat kompletní, aktuální a přesné záznamy subjektů hodnocení a „důležité dokumenty“ a „zdrojové dokumenty“ (jak jsou definovány v ICH GCP) na bezpečném místě, aby je mohli přezkoumat zástupci zadavatele, smluvní výzkumné organizace a regulačních nebo jiných státních úřadů. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni uchovávat a uschovávat tyto dokumenty alespoň po dobu: (a) dvou (2) let po posledním udělení registrace hodnoceného přípravku regulačním orgánem v zemi zapojené do klinického hodnocení a do okamžiku, kdy již nebudou žádné další nevyřízené nebo zamýšlené žádosti o registraci ze strany zadavatele; (b) pět (5) let poté, co zadavatel oznámí zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu, že klinické hodnocení bylo přerušeno nebo dokončeno; nebo (c) minimální dobu požadovanou platnými zákony a předpisy, dle toho, které období bude nejdelší.

B. Kontroly/audity. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že v době trvání této smlouvy umožní zástupcům zadavatele, smluvní výzkumné organizace a/nebo regulačních či jiných státních orgánů přezkoumat v přiměřeném čase během standardní pracovní doby: (a) prostory, kde se klinické hodnocení provádí; (b) nezpracované údaje z klinického hodnocení, včetně originálů záznamů subjektů klinického hodnocení, pokud to umožňují podmínky informovaného souhlasu; a (c) veškeré další relevantní informace nezbytné k potvrzení, že klinické hodnocení je prováděno v souladu s protokolem a v souladu s platnými zákony a předpisy, zejména přístup k výzkumnému týmu. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni okamžitě informovat zadavatele, jestliže regulační nebo jiný státní orgán naplánuje nebo bez naplánování zahájí kontrolu, a jsou povinni bezodkladně po jejím vyhotovení poskytnout zadavateli kopii veškeré korespondence vyplývající z této kontroly. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou povinni umožnit zadavateli, smluvní výzkumné organizaci a jejich zástupcům vyhotovit kopie všech záznamů klinického hodnocení a další dokumentace.

C. Nápravné opatření. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející bezodkladně vyřeší veškeré nesrovnalosti, které jsou zjištěny mezi údaji hodnocení a lékařskými záznamy subjektů klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející se zavazují, že přijmou veškerá přiměřená opatření požadovaná zadavatelem k nápravě nedostatků zaznamenaných během auditu či kontroly. Zdravotnické zařízení a hlavní

findings that Institution or Principal Investigator receives from a regulatory or other government authority. In addition, Sponsor shall have the right to review and approve any correspondence to a regulatory or other government authority generated as a result of an inspection prior to submission by Institution or Principal Investigator.

8. Compliance with Applicable Laws:

A. Healthcare Compliance. The parties to this Agreement specifically shall comply with all applicable laws, rules and regulations regarding kickbacks and physician referrals. Accordingly, no part of any consideration paid hereunder is a prohibited payment for the recommending or arranging for the referral of business or the ordering of items or services; nor are the payments intended to induce illegal referrals of business. In the event that any part of this Agreement is determined to violate European, national or local laws, rules, or regulations, the parties agree to negotiate in good faith revisions to the provision or provisions that are in violation. In the event the parties are unable to agree to new or modified terms as required to bring the entire Agreement into compliance, any party may terminate this Agreement on sixty (60) days written notice to the other parties.

B. Anti-Bribery Compliance. The Institution and Principal Investigator shall not, directly or indirectly, offer or pay, or authorise an offer or payment of, any money or anything of value to any officer or employee of a government, public international organisation or any department or agency, or to any person acting in an official capacity including acting for a public agency, public enterprise, any political party or party official, or any candidate for public office ("**Public Official**") or public entity with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, will be made in order to influence an official act or decision that may assist the Sponsor, the Institution or the Principal Investigator in securing an improper advantage, obtaining or retaining business, or directing business to any person or entity ("**Official Act**"). The Institution and Principal Investigator each represents and warrants that neither itself nor any individual or entity acting on its behalf is a Public Official with the ability to influence an Official Act. The Institution and Principal Investigator will notify the Sponsor promptly in writing if the Principal Investigator or any person or entity acting on the Institution's behalf becomes a Public Official with the ability to influence an Official Act.

zkoušející bezodkladně postoupí zadavateli kontrolní zjištění, které zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející obdrží od regulačního nebo jiného státního orgánu. Dále bude mít zadavatel právo přezkoumat a schválit veškerou korespondenci pro regulační nebo jiný státní orgán vyhotovenou jako výsledek kontroly, a to ještě před jejím odesláním zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím.

8. Dodržování platných zákonů:

A. Dodržování zákonů platných pro sektor zdravotnictví. Strany této smlouvy jsou povinny dodržovat jmenovitě všechny platné zákony, pravidla a předpisy týkající se provizí a doporučení lékařů. V souladu s tím není žádná část odměny vyplacené dle této smlouvy zakázanou platbou za doporučení nebo zajištění doporučení zakázky nebo objednání zboží či služeb; platby také nejsou určeny k nezákonnému doporučení zakázek. V případě, že bude jakákoliv část této smlouvy shledána, že porušuje evropské, vnitrostátní nebo místní zákony, pravidla nebo předpisy, se strany zavazují, že v dobré víře vyjednájí úpravu ustanovení, které nebo která jsou s těmito předpisy v rozporu. V případě, že se strany nejsou schopné dohodnout na nových nebo upravených podmínkách tak, aby celá smlouva byla v souladu s platnými předpisy, je kterákoliv ze stran oprávněna vypovědět tuto smlouvu písemnou výpovědí podanou ostatním stranám s výpovědní lhůtou v délce šedesáti (60) dnů.

B. Dodržování zákonů proti úplatkářství. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nesmí, přímo či nepřímo, nabídnout či zaplatit nebo schválit nabídku či platbu peněžních prostředků nebo čehokoliv hodnotného úředníkovi nebo zaměstnanci vlády, veřejné mezinárodní organizace nebo ministerstva či úřadu nebo jakékoliv osobě jednající z úřední pozice, včetně osob jednajících za veřejný úřad, státní podnik, politickou stranu, nebo politickému zástupci či kandidátovi na veřejnou funkci ("**úřední osoba**") nebo úřednímu subjektu se znalostí nebo úmyslem, že platba, slib nebo dar budou učiněny s cílem ovlivnit úřední postup nebo rozhodnutí, které by napomohlo zadavateli, zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu při zajištění nepatřičné výhody, získání nebo udržení zakázky nebo zajištění zakázky pro určitou osobu nebo subjekt ("**úřední postup**"). Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející každý prohlašují a zaručují, že oni sami nebo jakákoliv osoba nebo subjekt jednající jejich jménem nejsou úřední osobou se schopností ovlivnit úřední postup. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející oznámí písemně a bezodkladně zadavateli, pokud se hlavní zkoušející nebo jakákoliv osoba nebo subjekt jednající jménem zdravotnického zařízení stanou úřední osobou se schopností ovlivnit úřední postup.

9. Indemnification:

A. Indemnification by Sponsor.

Sponsor shall defend, indemnify and hold harmless Institution, and its, trustees, officers, agents, and employees including the Principal Investigator (together, "**Institution Indemnitee(s)**") from any and all losses, costs, expenses, liabilities, claims, actions and damages ("**Liabilities**"), based upon a personal injury to a Study Subject arising out of the performance of the activities pursuant to the Protocol except for and to the extent that the Liabilities result from:

(a) any failure or inability of any Institution Indemnitee to: (i) comply with any applicable governmental law, regulation or requirement; (ii) adhere to the terms and conditions of the Protocol; or (iii) adhere to written recommendations and written instructions delivered to such Institution Indemnitee by or on behalf of Sponsor concerning the administration and use of any drug substances, including any placebo, involved in the Study; or

(b) the negligent act or omission or willful misconduct by any Institution Indemnitee; or

(c) any breach of this Agreement by any Institution Indemnitee.

B. Indemnification by Institution.

Institution shall defend, indemnify and hold harmless the Sponsor, and its, trustees, officers, agents, and employees, and the CRO, (together, "**Sponsor Indemnitee(s)**") from any and all Liabilities resulting from actions of an Institution Indemnitee described in Section 9(A)(a), (b) and (c).

C. Conditions of Indemnification. For the purposes of this Section, "Indemnitees" shall mean any Institution Indemnitee or Sponsor Indemnitee and "Indemnifying Party" shall mean the party that is obligated to indemnify the Indemnitee under Section 9(A) or 9(B). The obligation of an Indemnifying Party to defend, indemnify and hold harmless hereunder shall apply only if: (a) the Indemnitee provides prompt written notice of all pertinent data surrounding the incident to the Indemnifying Party upon the discovery of any claim or suit; (b) the Indemnifying Party and its attorneys and personnel have the option to assume and control the defense of such claims or suits, including, but not limited to any pretrial procedure,

9. Odškodnění:

A. Odškodnění ze strany zadavatele.

Zadavatel ochrání, odškodní a zproští odpovědnosti zdravotnické zařízení a členy jeho představenstva, ředitele, zástupce a zaměstnance, včetně hlavního zkoušejícího (společně "**odškodňované strany zdravotnického zařízení**") vůči všem ztrátám, nákladům, výdajům, závazkům, nárokům, žalobám a škodám ("**závazkům**") vyplývajícím z újmy vzniklé subjektu klinického hodnocení v souvislosti s prováděním činností v souladu s protokolem, vyjma následujících situací a vyjma rozsahu, v jakém závazky vzniknou z:

(a) nedodržení nebo neschopnosti jakékoliv odškodňované strany zdravotnického zařízení: (i) dodržovat platné zákony, předpisy nebo požadavky; (ii) dodržovat podmínky protokolu; nebo (iii) dodržovat písemná doporučení a písemné pokyny těmto odškodňovaným stranám zdravotnického zařízení zadavatelem nebo jeho jménem, ohledně správy a používání léčiv v klinickém hodnocení, včetně placeba; nebo

(b) nedbalostního jednání nebo opomenutí nebo úmyslného činu ze strany odškodňovaných stran zdravotnického zařízení; nebo

(c) porušení této smlouvy ze strany odškodňovaných stran zdravotnického zařízení.

B. Odškodnění ze strany zdravotnického zařízení.

Zdravotnické zařízení ochrání, odškodní a zproští odpovědnosti zadavatele a členy jeho představenstva, ředitele, zástupce a zaměstnance a smluvní výzkumnou organizaci (společně "**odškodňované strany zadavatele**") vůči všem závazkům vyplývajícím z jednání odškodňovaných stran zdravotnického zařízení popsanych v odstavcích 9(A) (a), (b) a (c).

C. Podmínky odškodnění. Pro účely tohoto odstavce se "odškodňovanými stranami" rozumí veškeré odškodňované strany zdravotnického zařízení nebo odškodňované strany zadavatele a "odškodňující stranou" se rozumí strana povinná odškodnit stranu odškodňovanou dle odstavce 9(A) nebo 9(B). Povinnost odškodňující strany ochránit, odškodnit a zprostit odpovědnosti dle této smlouvy se uplatní pouze tehdy, pokud: (a) odškodňované strany poskytnou okamžité písemné oznámení všech údajů týkajících se incidentu odškodňující straně při zjištění nároku nebo sporu; (b) odškodňující strana a její právní zástupci a zaměstnanci mají možnost převzít kontrolu nad obhajobou proti těmto nárokům nebo

trial or settlement discussions or any claims or suits, as the case may be; and (c) the Indemnitee fully cooperates and assists in such defense. No Indemnitee shall make any payment or incur any expense in connection with any such claim or suit without the prior written consent of Indemnifying Party. Nothing in this Agreement excludes or restricts the liability of either party to the other for any personal injury or death resulting from the negligent act of one party, its employees, agents or subcontractors or liability for any fraudulent misrepresentation by either party, its employees, agents or subcontractors.

D. The parties hereto acknowledge and agree that the CRO shall not be liable in connection with the Study Drug and the Protocol, except to the extent that such liability arises from (i) any negligent or willful act or omission of the CRO; or (ii) any breach of this Agreement by the CRO.

10. [NOT USED]

11. **No Third-Party Beneficiaries:**

Except as expressly set forth in this agreement, this Agreement shall not confer upon any third party any rights hereunder, and no third party shall be deemed a third party beneficiary hereof.

12. **Insurance:** Institution shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Study (and following termination of the Study to cover any claims arising from the Study) insurance coverage in compliance with § 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended. Upon request of the Sponsor to the Institution, copies of certificates evidencing such insurance coverage will be made available by the Institution to the Sponsor.

The Sponsor shall secure and maintain in full force and effect through the performance of the Study (and following termination of the Study to cover any claims arising from the Study) insurance coverage in amounts appropriate to its indemnification obligations under this Agreement, and to cover Liabilities of the Sponsor and the Principal Investigator based upon personal injury to a Study Subject arising out of the performance of the Study in accordance with § 52 of the Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals (Act on Pharmaceuticals), as amended. A copy of the Sponsor's Certificate of Insurance is attached hereto as Exhibit D.

A party shall provide thirty (30) days' prior

sporům, zejména nad řízením před zahájením soudního řízení, soudním řízením nebo vyjednáváním o vyrovnání nároků či sporu, dle toho, co nastane; a (c) odškodňované strany plně spolupracují a pomáhají při této obhajobě. Žádná z odškodňovaných stran není oprávněna učinit jakoukoliv platbu nebo přivodit si výdaje v souvislosti s takovým nárokem nebo sporem bez předchozího písemného souhlasu odškodňující strany. Nic v této smlouvě nevylučuje nebo neomezuje odpovědnost jakékoliv ze stran vůči druhé straně za újmu na zdraví nebo smrt vyplývající z nedbalostního jednání této strany, jejích zaměstnanců, zástupců nebo subdodavatelů nebo odpovědnost za podvodné uvedení v omyl učiněné kteroukoliv ze stran, jejími zaměstnanci, zástupci nebo subdodavateli.

D. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že smluvní výzkumná organizace neponese odpovědnost v souvislosti s hodnoceným přípravkem a protokolem s výjimkou rozsahu, kdy tato odpovědnost vznikne na základě (i) nedbalého nebo úmyslného jednání nebo opomenutí ze strany smluvní výzkumné organizace, nebo (ii) porušení této smlouvy smluvní výzkumnou organizací.

10. [Čl. 10 vynechán]

11. **Bez třetích stran oprávněných**

převzít plnění: Vyjma situací, kdy tak tato smlouva výslovně uvádí, tato smlouva nepřiznává žádné třetí straně žádná práva z této smlouvy vyplývající a žádná třetí strana nebude považována za třetí stranu oprávněnou převzít plnění dle této smlouvy.

12. **Pojištění:** Zdravotnické zařízení uzavře a po celou dobu provádění klinického hodnocení (a po jeho skončení k pokrytí veškerých nároků, které z něj vzniknou) bude udržovat v plné platnosti a účinnosti pojištění v souladu s § 45 odst. 2 zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách v platném znění. Na žádost zadavatele předloženou zdravotnickému zařízení je zdravotnické zařízení povinno předložit kopie pojištění dokládajících takové pojistné krytí zadavateli.

Zadavatel uzavře a po celou dobu provádění klinického hodnocení (a po jeho skončení k pokrytí veškerých nároků, které z něj vzniknou) bude udržovat v plné platnosti a účinnosti pojistné krytí v částkách odpovídajících jeho závazkům k odškodnění dle této smlouvy a kryjící závazky zadavatele a hlavního zkoušejícího vyplývající z újmy subjektu klinického hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení v souladu s § 52 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (zákon o léčivech) ve znění pozdějších předpisů. Kopie pojistky zadavatele je přiložena v příloze D.

V případě zrušení nebo podstatné změny v pojištění je strana povinna písemně oznámit tuto skutečnost druhé straně třicet (30) dnů předem.

written notice to the other party in the event of cancellation or any material change in insurance.

13. Debarment/Financial Disclosure:

A. Institution and Principal Investigator each represents that it has never been and, to the best of the Institution's knowledge after reasonable inquiry, none of its employees or contractors who shall be permitted to perform services under this Agreement including the Principal Investigator, have ever been: (a) debarred; or (b) convicted of a crime for which a person can be debarred. Institution and Principal Investigator each represents that neither the Principal Investigator nor any of the Institution's employees or contractors who shall be permitted to perform services under this Agreement are under investigation for debarment or loss of medical license. Institution and Principal Investigator will promptly notify Sponsor in the event of any such debarment, conviction, threat, or indictment.

B. Upon written request from Sponsor, Institution and Principal Investigator shall, within ten (10) days, provide written confirmation that they continue to comply with the foregoing obligation. Institution and Principal Investigator shall also provide all information to Sponsor necessary to comply with any financial disclosure requirements including any information required to be disclosed in connection with any financial relationship between Sponsor and Principal Investigator and any other investigator involved in the Study and any other agent or employee of Institution and Sponsor. This disclosure requirement may require disclosure of information involving immediate family members of those involved in the Study.

14. Compensation: The budget and compensation to be paid by Sponsor, or by CRO on behalf of Sponsor, to Institution and Principal Investigator in connection with the Study is set forth in Exhibit B, attached hereto. Payment shall be due and payable in accordance with the schedule set forth in Exhibit B. All cost items in any budget attached shall reflect the maximum amount payable by Sponsor with respect to each such item unless Sponsor's prior written approval is obtained. All parties to this transaction acknowledge and agree that to the best of their knowledge, compensation payable to the Institution by or on behalf of the Sponsor hereunder represents fair market value for the services that the Institution provided to Sponsor. Such compensation has been negotiated on an arms-length basis.

The Parties have agreed that all payments shall be made to the account of the Institution.

13. Zákaz činnosti/poskytování finančních informací:

A. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející každý prohlašují, že jim a ani, dle jejich nejlepších znalostí na základě přiměřeného dotazování, jejich zaměstnancům nebo smluvním partnerům, kterým je povoleno provádět služby dle této smlouvy, včetně hlavního zkoušejícího, nikdy: (a) nebyl vydán zákaz činnosti; nebo (b) nebyli obviněni z trestného činu, za nějž lze osobě udělit zákaz činnosti. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející každý prohlašují, že ani hlavní zkoušející ani žádný zaměstnanec nebo smluvní partner zdravotnického zařízení, kterým je povoleno provádět služby dle této smlouvy, nejsou vyšetřováni kvůli zakazu činnosti nebo odejmutí lékařské licence. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející okamžitě informují zadavatele v případě, že dojde k udělení zakazu činnosti, obvinění, hrozbě obvinění nebo obžalobě.

B. Na základě písemné žádosti zadavatele jsou zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející povinni ve lhůtě deseti (10) dnů předložit písemné potvrzení, že i nadále splňují výše uvedenou povinnost. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející taktéž poskytnou zadavateli veškeré informace nezbytné k dodržení požadavků na zveřejňování finančních informací, včetně informací, které musí být zveřejněny v souvislosti s finančním vztahem mezi zadavatelem a hlavním zkoušejícím a dalšími zkoušejícími zapojenými do klinického hodnocení a dalšími zástupci nebo zaměstnanci zdravotnického zařízení a zadavatele. Tento požadavek na zveřejnění může zahrnovat požadavek na zveřejnění informací týkajících se nejbližších rodinných příslušníků osob podílejících se na klinickém hodnocení.

14. Odměna: Rozpočet a odměna, která má být vyplacena zadavatelem nebo smluvní výzkumnou organizací jménem zadavatele zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu v souvislosti s klinickým hodnocením, je uvedena v příloze B této smlouvy. Platba bude splatná v souladu s harmonogramem uvedeným v příloze B. Všechny náklady v příloženém rozpočtu odrážejí maximální částku hrazenou zadavatelem za každou takovou položku, nebude-li získán předchozí písemný souhlas zadavatele. Všechny strany této transakce berou na vědomí a zavazují se, že dle své nejlepší znalosti odměna splatná zdravotnickému zařízení zadavatelem nebo jménem zadavatele dle této smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb, které zdravotnické zařízení poskytlo zadavateli. Tato odměna vychází z jednání dvou nezávislých stran.

Smluvní strany se dohodly, že veškeré platby

The Institution is responsible for paying compensation to the Principal Investigator and the study team members in compliance with the internal directive of the Institution applicable as of the effective day of this Agreement.

15. **Equipment:** Sponsor may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment ("Equipment") for use by Institution during the conduct of Study.

A. **Ownership and Use.** Equipment are and remain the property of Sponsor. The vendor or the licensor, as the case may be, and Institution may use Equipment only for purposes of the Study.

B. **Institution Responsibilities.** Institution will comply with any operating and maintenance instructions for Equipment provided by Sponsor, the vendor, or the manufacturer and will store Equipment under conditions that are appropriate to the nature of the Equipment and that minimize the risk of loss or damage. Institution will maintain insurance or a program of self-insurance to provide appropriate coverage of Equipment against theft or damage. In case there is an Equipment provided by Sponsor to the Institution, any regular or occasional service or technical inspection of the Equipment specified by Sponsor shall be performed at Sponsor's expense.

C. **Liability.** Sponsor has no liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Equipment except to the extent that such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Sponsor or the vendor and except to the extent that a personal injury constitutes a research injury to Study subjects.

D. **Exhibit C.** Equipment to be provided for the Study and any additional requirements relating to that Equipment are described in Exhibit C, 'Equipment', which is incorporated into this Agreement by reference.

E. Upon completion or termination of the Study, as determined by the Sponsor, the Equipment shall be returned promptly by the Institution to the Sponsor, at Sponsor's expense.

16. **Independent Contractors:** Institution and Principal Investigator are independent contractors of the Sponsor hereunder and neither are partners, employees or agents of Sponsor. None of the Institution, Principal Investigator or their respective representatives, is entitled to receive any employee benefits of any

budou poukázány Zdravotnickému zařízení.

Z celkové úhrady je Zdravotnické zařízení povinno proplatit odměnu zkoušejícím a jeho spolupracovníkům v souladu s vnitřní směrnicí Zdravotnického zařízení platnou ke dni uzavření této smlouvy.

15. **Vybavení:** Zadavatel může poskytnout nebo zajistit poskytnutí určitého vybavení („vybavení“) pro používání zdravotnickým zařízením v průběhu provádění klinického hodnocení.

A. **Vlastnictví a používání.** Vybavení je a zůstane ve vlastnictví zadavatele, dodavatele nebo poskytovatele licence, dle dané situace, a zdravotnické zařízení smí používat vybavení jen pro účely klinického hodnocení.

B. **Povinnosti zdravotnického zařízení.** Zdravotnické zařízení je povinno dodržovat provozní pokyny a pokyny pro údržbu vybavení poskytnutého zadavatelem, dodavatelem nebo výrobcem a uchová vybavení za podmínek, které jsou vyhovující vzhledem k povaze vybavení a ve snaze minimalizovat riziko ztráty nebo poškození. Zdravotnické zařízení uzavře pojištění nebo se zapojí do programu vlastního pojištění, které poskytne dostatečné krytí vybavení proti krádeži nebo poškození. V případě dodání vybavení hradí Zadavatel veškeré revize a pravidelné či nahodilé servisní prohlídky dodaného vybavení.

C. **Odpovědnost.** Zadavatel nenese žádnou odpovědnost za škody jakéhokoli druhu, včetně škody na zdraví či na majetku, vyplývající z používání vybavení vyjma rozsahu, v němž byly takovéto škody způsobeny nedbalostí či případně úmyslným nesprávným počínáním zadavatele nebo dodavatele, a vyjma v rozsahu, v němž škoda na zdraví představuje újmu subjektu v rámci klinického hodnocení.

D. **Příloha C.** Vybavení, které bude poskytnuto pro klinické hodnocení, a další požadavky týkající se vybavení jsou popsány v příloze C „Vybavení“, která je do této smlouvy začleněna odkazem.

E. Při dokončení nebo ukončení klinického hodnocení, dle rozhodnutí zadavatele, zdravotnické zařízení vybavení bezodkladně vrátí zadavateli na náklady zadavatele.

16. **Nezávislé smluvní strany:** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou nezávislé smluvní strany zadavatele a nejedná se o partnery, zaměstnance nebo zástupce zadavatele. Zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející ani jejich příslušní zástupci nemají nárok na získání jakýchkoliv zaměstnaneckých výhod zadavatele.

kind from the Sponsor.

17. **Publicity:** None of the parties shall use the name or any trademark of any other party for promotional purposes without the prior written consent of the party whose name or trademark is proposed to be used. The parties shall treat the substantive terms of this Agreement (including *inter alia*, the Protocol, financial terms and budgets, and the content of all other attachments or exhibits) as Sponsor Confidential Information under Section 4(B).

18. **Controlling Law:** This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.

19. **Notice:** Any notices given hereunder shall be sent by a courier, deposited in the mail or personally delivered, with postage prepaid, as follows:

If to the Sponsor:

TO: Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc.
212 Carnegie Center, Suite 101
Princeton, New Jersey 08540
Attention: President

With a copy to the same address:

Attention: Legal Department

If to the Institution:

TO: Nemocnice Znojmo, příspěvková
organizace,
MUDr. Jana Janského 2675/11,
669 02 Znojmo

If to the Principal Investigator:

TO: [REDACTED] MUDr.
Jana Janského 2675/11, 669 02
Znojmo

20. **Entire Agreement, Modifications and Waiver, Jointly and Individually:** This Agreement, including the applicable Exhibits and Schedules and any executed statement(s) of work, constitutes the complete and exclusive statement of the terms and conditions between the parties, and supersedes all prior negotiations, agreements and representations. There are no other agreements or representations not set forth herein. This Agreement and its terms and conditions may not be altered, amended, modified or waived except by written document signed by all parties. An agreement, representation or warranty in favor of two or more parties is for the benefit of them

17. **Publicita:** Žádná ze stran nesmí používat název nebo obchodní známku druhé strany k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu strany, jejíž název nebo obchodní známka je navržena k použití. Strany jsou povinny zacházet s podstatnými ustanoveními této smlouvy (včetně *inter alia* protokolu, finančních podmínek a rozpočtů a obsahu všech dalších dodatků a příloh) jako s důvěrnými informacemi zadavatele dle odstavce 4(B).

18. **Rozhodné právo:** Smlouva se řídí zákony České republiky a je v souladu s nimi i vykládána.

19. **Oznámení:** Všechna oznámení dle této smlouvy budou zaslána kurýrem, poštovní službou nebo doručena osobně s předplaceným poštovním na následující adresy:

Pro zadavatele:

PRO: Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc.
212 Carnegie Center, Suite 101
Princeton, New Jersey 08540
K rukám: prezident společnosti

S kopií na stejnou adresu:

K rukám: právní oddělení

Pro zdravotnické zařízení:

PRO: Nemocnice Znojmo, příspěvková
organizace,
MUDr. Jana Janského 2675/11,
669 02 Znojmo

Pro hlavního zkoušejícího:

PRO: [REDACTED] MUDr.
Jana Janského 2675/11, 669 02 Znojmo

20. **Úplná smlouva, úpravy a vzdání se práva, společně a samostatně:** Tato smlouva, včetně platných příloh a dodatků a uzavřeného prohlášení o díle, představuje úplné a výlučné ujednání podmínek mezi stranami a nahrazuje všechny předchozí ujednání, dohody a přísliby. Mimo dohody a přísliby uvedené v této smlouvě neexistují žádná další ujednání. Tato smlouva a její podmínky nesmí být měněny, doplňovány, upravovány nebo se jich nelze zřeknout bez písemného dokumentu podepsaného všemi stranami. Dohoda, příslib nebo záruka jménem dvou nebo více stran je uzavřena ve prospěch těchto stran společně i každé z nich samostatně.

jointly and each of them individually. An agreement, representation or warranty by two or more parties binds them jointly and each of them individually.

21. Subcontracting; Assignment:

Institution and Principal Investigator may not subcontract with any other person or entity to conduct the Study without the prior written consent of the Sponsor. The Institution and Principal Investigator each acknowledge the Sponsor's right to delegate or subcontract, in whole or in part, any of the Sponsor's rights or obligations under this Agreement to the CRO without the consent of the Institution and Principal Investigator. Sponsor shall have the right to assign this Agreement to any affiliate of Sponsor, or to any party who (whether by merger, acquisition of assets or otherwise) succeeds to the business being conducted by Sponsor to which the Study relates, upon prior written notice to Institution and Principal Investigator. For the purposes of this section, "affiliate" includes any entity that controls, is controlled by or under common control of another entity. In all other instances, no party shall assign its rights or duties under this Agreement to another without prior written consent of the other parties. Subject to the foregoing, this Agreement shall bind and inure to the benefit of the respective parties and their successors and assigns.

22. Conflict with Protocol: If any of the provisions of this Agreement conflict with any provision of the Protocol, this Agreement shall take precedence.

23. Force Majeure: No party shall be liable for any delay or failure to perform its obligations under this Agreement if prevented from doing so by a cause or causes beyond its reasonable control ("Force Majeure"), provided, however, that: (i) the party claiming Force Majeure provides prompt written notice of Force Majeure to the other parties; and (ii) upon the cessation of the events giving rise to the Force Majeure the party having sought protection of Force Majeure provides prompt written notice of the cessation of Force Majeure and promptly resumes its duties and obligations under this Agreement. Without limiting the generality of the foregoing, such causes of Force Majeure include, without limitation, acts of God, the public enemy, fires, floods, storms, earthquakes, riots, terrorism, strikes, blackouts, wars or war operations, restraints of government, utility or communications failures, computer hackers, denial of service attacks, software viruses, telecommunications slow-downs or failure, erroneous data transmission, or causes which

Dohoda, příslib nebo záruka uzavřená mezi dvěma nebo více stranami je zavazuje společně a každou z nich samostatně.

21. Uzavírání subdodavatelských smluv; Postoupení:

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nejsou oprávněni uzavírat subdodavatelskou smlouvu na provádění klinického hodnocení s jinou osobou nebo subjektem bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející shodně berou na vědomí, že zadavatel je oprávněn, zcela nebo zčásti, delegovat svá práva nebo závazky vyplývající z této smlouvy nebo na jejich uplatnění uzavřít subdodavatelskou smlouvu se smluvní výzkumnou organizací, a to bez souhlasu zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího. Zadavatel je oprávněn postoupit tuto smlouvu na jakoukoliv přidruženou společnost zadavatele nebo jakoukoliv jinou stranu, která (ať už fúzí, akvizicí aktiv nebo jinak) přistoupí k podnikání zadavatele, které se vztahuje ke klinickému hodnocení, na základě předložení předchozího písemného oznámení zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu. Pro účely tohoto odstavce „přidružená společnost“ zahrnuje každý subjekt, který ovládá, je ovládán nebo je pod společnou kontrolou jiného subjektu. Ve všech ostatních případech není žádná strana oprávněna postoupit svá práva či povinnosti vyplývající z této smlouvy na jinou stranu bez předchozího písemného souhlasu ostatních stran. V souladu s výše uvedeným tato smlouva zavazuje příslušné strany a jejich nástupce a postupníky a je uzavřena v jejich prospěch.

22. Rozpor s protokolem: Pokud bude jakékoliv ustanovení této smlouvy v rozporu s jakýmkoliv ustanovením protokolu, uplatní se ustanovení této smlouvy.

23. Vyšší moc: Žádná ze stran nebude odpovědná za zpoždění v plnění nebo neplnění svých závazků vyplývajících z této smlouvy, pokud tak nebude moci učinit z důvodu či důvodů mimo svou příměřenou kontrolu („vyšší moc“), avšak za předpokladu, že: (i) strana dovolávající se vyšší moci bezodkladně písemně oznámí působení vyšší moci ostatním stranám; a (ii) po ukončení skutečností, které zapříčinily to, že se strana dovolávala vyšší moci, poskytne tato strana bezodkladně písemné oznámení o konci působení vyšší moci a okamžitě se znovu ujme svých povinností a závazků vyplývajících z této smlouvy. Aniž by došlo k omezení všeobecnosti výše uvedeného, mohou případy vyšší moci zejména zahrnovat vyšší moc, veřejného nepřítele, požár, povodeň, bouřku, zemětřesení, nepokoje, teroristické činy, stávky, výpadky elektrického proudu, války a válečné operace, omezení ze strany vlády, výpadky dodávek energií a komunikací, počítačové hackery, útoky na dostupnost služby (DoS), softwarové viry,

could not with reasonable diligence be controlled or prevented by the party. Notwithstanding the foregoing, if a condition of Force Majeure continues, or, in the commercially reasonable opinion of by any other party, is projected to continue for a period of more than sixty (60) days, then that other party may terminate this Agreement upon written notice to the other parties.

24. **Severability:** If any provision of this Agreement is declared to be void or unenforceable by any judicial or administrative authority in any jurisdiction in which this Agreement is effective, that provision will be deemed to be severable and the parties shall each use their reasonable endeavors in good faith to modify this Agreement so that the intent of this Agreement can be legally carried out. This clause has no effect if the severance alters the basic nature of this Agreement or is contrary to public policy.

25. **Headings:** The headings in this Agreement are for the convenience and reference only and are not substantive parts of this Agreement, nor shall they affect its interpretation.

26. **Counterparts.** This Agreement has been executed in three (3) originals, one for each party.

27. **Prevailing Language Version.** This Agreement has been executed in the English and in the Czech language. In the event of discrepancies between the two language versions, the Czech one shall prevail. All documents to be provided or communications to be given or made under this Agreement shall be in the English language or, if in another language, shall be accompanied by a certified translation into English. The Czech version of any notice or other communication shall be the governing version of that notice or communication between the parties.

zpomalení nebo nefunkčnost telekomunikací, chybný přenos dat nebo příčiny, které nemohly být přiměřenou péčí zvládnuty nebo kterým nebylo možné zabránit. Aniž by bylo dotčeno výše uvedené, pokud stav působení vyšší moci trvá nebo dle přiměřeného podnikatelského názoru druhé strany se očekává, že bude trvat déle než šedesát (60) dnů, pak je druhá strana oprávněna vypovědět tuto smlouvu na základě písemné výpovědi podané ostatním stranám.

24. **Oddělitelnost:** Bude-li jakékoliv ustanovení této smlouvy prohlášeno soudním nebo správním orgánem v jakémkoliv právním řádu, kde je smlouva účinná, za neplatné nebo nevymahatelné, bude toto ustanovení považováno za oddělitelné a strany použijí přiměřenou snahu, aby v dobré víře upravily tuto smlouvu tak, aby účel této smlouvy mohl být naplněn v souladu se zákonem. Toto ustanovení není účinné v případě, že oddělení ustanovení změní základní povahu této smlouvy nebo je v rozporu s veřejným předpisem.

25. **Nadpisy:** Nadpisy v této smlouvě jsou uvedeny pouze pro lepší orientaci a jako odkazy a nepředstavují podstatnou část této smlouvy a ani neovlivňují její výklad.

26. **Stejnopisy.** Tato smlouva byla vypracována ve třech (3) vyhotoveních, přičemž každá smluvní strana obdrží jedno.

27. **Rozhodná jazyková verze.** Tato smlouva je vyhotovena v anglickém a v českém jazyce. V případě rozporů mezi oběma jazykovými verzemi se uplatní verze v českém jazyce. Všechny dokumenty nebo dokumentace poskytnuté nebo vyhotovené v souladu s touto smlouvou budou vyhotovené v anglickém jazyce; pokud budou vyhotovené v jiném jazyce, musí k nim být přiložen úředně ověřený překlad do anglického jazyka. Česká verze jakéhokoliv oznámení nebo jiné komunikace bude rozhodující verzí tohoto oznámení nebo komunikace mezi stranami.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives as of the date first above written.

NA DŮKAZ ČEHOŽ strany uzavírají tuto smlouvu prostřednictvím svých řádně oprávněných zástupců k datu uvedenému výše.

Kyowa Hakko Kirin Pharma, Inc.

By / Podpis:

Name / Jméno:

Title / Funkce:

Date / Datum:

President

14 MAR 2016

Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace

By / Podpis:

Name / Jméno:

Title / Funkce:

Date / Datum:

MUDr. Miroslav Kavka

Director/ředitel

By / Podpis:

Date / Datum:

12. 9. 2016

EXHIBIT A Protocol	PŘÍLOHA A Protokol

EXHIBIT B Fee and Payment Schedule	PŘÍLOHA B Rozpis plateb																																																																																												
I. Fees	I. Poplatky																																																																																												
a) The compensation shall be based on the number of Study subjects included into the Study in compliance with the Protocol and the number of visits performed with respect to these Study subjects in accordance with the following payments table:	a) Kompenzace bude vyplacena na základě počtu Subjektů hodnocení zahrnutých do Studie v souladu s Protokolem a počtu uskutečněných návštěv s ohledem na tyto Subjekty hodnocení v souladu s níže uvedenou tabulkou plateb:																																																																																												
Cohorts 1-3:	Kohorty 1-3																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Procedure</th><th>Price</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td></td></tr> <tr><td>Baseline/Week 0 Day1</td><td></td></tr> <tr><td>Week 2</td><td></td></tr> <tr><td>Week 4</td><td></td></tr> <tr><td>Week 6</td><td></td></tr> <tr><td>Week 8</td><td></td></tr> <tr><td>Week 10</td><td></td></tr> <tr><td>End of Induction Therapy/Week 12</td><td></td></tr> <tr><td>Week 16</td><td></td></tr> <tr><td>Week 20</td><td></td></tr> <tr><td>Week 24</td><td></td></tr> <tr><td>Week 28</td><td></td></tr> <tr><td>Week 32</td><td></td></tr> <tr><td>Week 36</td><td></td></tr> <tr><td>Week 40</td><td></td></tr> <tr><td>Week 44</td><td></td></tr> <tr><td>Week 48</td><td></td></tr> <tr><td>End of Extension Therapy/Week 52</td><td></td></tr> <tr><td>FU #1</td><td></td></tr> <tr><td>FU #2</td><td></td></tr> <tr><td>FU #3</td><td></td></tr> <tr> <td>Total per study:</td><td>€ 13 426,25</td></tr> </tbody> </table>	Procedure	Price	Screening		Baseline/Week 0 Day1		Week 2		Week 4		Week 6		Week 8		Week 10		End of Induction Therapy/Week 12		Week 16		Week 20		Week 24		Week 28		Week 32		Week 36		Week 40		Week 44		Week 48		End of Extension Therapy/Week 52		FU #1		FU #2		FU #3		Total per study:	€ 13 426,25	<table border="1"> <thead> <tr> <th>Procedura</th><th>Platba</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td></td></tr> <tr><td>Baseline/Týden 0 Den1</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 2</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 4</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 6</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 8</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 10</td><td></td></tr> <tr><td>Konec indukční terapie/Týden 12</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 16</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 20</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 24</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 28</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 32</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 36</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 40</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 44</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 48</td><td></td></tr> <tr><td>Konec navazující terapie/Týden 52</td><td></td></tr> <tr><td>FU #1</td><td></td></tr> <tr><td>FU #2</td><td></td></tr> <tr><td>FU #3</td><td></td></tr> <tr> <td>Maximální platba za pacienta:</td><td>€ 13 426,25</td></tr> </tbody> </table>	Procedura	Platba	Screening		Baseline/Týden 0 Den1		Týden 2		Týden 4		Týden 6		Týden 8		Týden 10		Konec indukční terapie/Týden 12		Týden 16		Týden 20		Týden 24		Týden 28		Týden 32		Týden 36		Týden 40		Týden 44		Týden 48		Konec navazující terapie/Týden 52		FU #1		FU #2		FU #3		Maximální platba za pacienta:	€ 13 426,25
Procedure	Price																																																																																												
Screening																																																																																													
Baseline/Week 0 Day1																																																																																													
Week 2																																																																																													
Week 4																																																																																													
Week 6																																																																																													
Week 8																																																																																													
Week 10																																																																																													
End of Induction Therapy/Week 12																																																																																													
Week 16																																																																																													
Week 20																																																																																													
Week 24																																																																																													
Week 28																																																																																													
Week 32																																																																																													
Week 36																																																																																													
Week 40																																																																																													
Week 44																																																																																													
Week 48																																																																																													
End of Extension Therapy/Week 52																																																																																													
FU #1																																																																																													
FU #2																																																																																													
FU #3																																																																																													
Total per study:	€ 13 426,25																																																																																												
Procedura	Platba																																																																																												
Screening																																																																																													
Baseline/Týden 0 Den1																																																																																													
Týden 2																																																																																													
Týden 4																																																																																													
Týden 6																																																																																													
Týden 8																																																																																													
Týden 10																																																																																													
Konec indukční terapie/Týden 12																																																																																													
Týden 16																																																																																													
Týden 20																																																																																													
Týden 24																																																																																													
Týden 28																																																																																													
Týden 32																																																																																													
Týden 36																																																																																													
Týden 40																																																																																													
Týden 44																																																																																													
Týden 48																																																																																													
Konec navazující terapie/Týden 52																																																																																													
FU #1																																																																																													
FU #2																																																																																													
FU #3																																																																																													
Maximální platba za pacienta:	€ 13 426,25																																																																																												
Cohort 4:	Kohorta 4:																																																																																												
<table border="1"> <thead> <tr> <th>Procedure</th><th>Price</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td></td></tr> <tr><td>Baseline/Week 0 Day1</td><td></td></tr> <tr><td>Week 2</td><td></td></tr> <tr><td>Week 4</td><td></td></tr> <tr><td>Week 6</td><td></td></tr> <tr><td>Week 8</td><td></td></tr> <tr><td>Week 10</td><td></td></tr> <tr><td>End of Induction Therapy/Week 12</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Procedure	Price	Screening		Baseline/Week 0 Day1		Week 2		Week 4		Week 6		Week 8		Week 10		End of Induction Therapy/Week 12		<table border="1"> <thead> <tr> <th>Procedura</th><th>Platba</th></tr> </thead> <tbody> <tr><td>Screening</td><td></td></tr> <tr><td>Baseline/Týden 0 Day1</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 2</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 4</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 6</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 8</td><td></td></tr> <tr><td>Týden 10</td><td></td></tr> <tr><td>Konec indukční terapie/Týden 12</td><td></td></tr> </tbody> </table>	Procedura	Platba	Screening		Baseline/Týden 0 Day1		Týden 2		Týden 4		Týden 6		Týden 8		Týden 10		Konec indukční terapie/Týden 12																																																									
Procedure	Price																																																																																												
Screening																																																																																													
Baseline/Week 0 Day1																																																																																													
Week 2																																																																																													
Week 4																																																																																													
Week 6																																																																																													
Week 8																																																																																													
Week 10																																																																																													
End of Induction Therapy/Week 12																																																																																													
Procedura	Platba																																																																																												
Screening																																																																																													
Baseline/Týden 0 Day1																																																																																													
Týden 2																																																																																													
Týden 4																																																																																													
Týden 6																																																																																													
Týden 8																																																																																													
Týden 10																																																																																													
Konec indukční terapie/Týden 12																																																																																													

Week 16	
Week 20	
Week 24	
Week 28	
Week 32	
Week 36	
Week 40	
Week 44	
Week 48	
End of Extension Therapy/Week 52	
FU #1	
FU #2	
FU #3	
Total per study:	€ 12 908,75

Sampling for Pregnancy test (Serum)

Sampling for Serum FSH

Pregnancy test (Urine)

b) **Screen Failures:** For purposes of this Agreement, a Screen Failure shall mean any subject, who initially appears to meet the criteria for pre-screening, signs the informed consent form, completes the pre-screening and/or screening visit but does not randomize into the Study. In case of five (05) Screen Failures with no Study Subject successfully randomized at the site, the Investigator must obtain Sponsor's written approval before proceeding with the screening activities. Subject to the above conditions and after all data required for entry for a screen failure as per eCRF completion guidelines is captured in EDC, the Sponsor shall reimburse the Screen Failures, as follows:

- € [redacted] if the screening procedures included endoscopy, or
- € [redacted] if no endoscopy was performed.

c) **Travel Reimbursement:** PSI shall reimburse Study subjects' reasonable travel expenses related to visits completed in compliance with the Protocol, through a contracted transportation/taxi company up to [redacted] € per Study subject and visit. If the estimated costs of a Study subject travelling through the transportation/taxi company would exceed [redacted] € per visit, or if this type of transportation is not possible for any other

Týden 16	
Týden 20	
Týden 24	
Týden 28	
Týden 32	
Týden 36	
Týden 40	
Týden 44	
Týden 48	
Konec navazující terapie/Týden 52	
FU #1	
FU #2	
FU #3	
Maximální platba za pacienta:	€ 12 908,75

Provedení těhotenského testu (sérum)

Vyšetření FSH (sérum)

Provedení těhotenského testu (moč)

b) **Neúspěšně screenovaný subjekt:** Pro účely této Smlouvy bude za Neúspěšně screenovaný subjekt považován každý subjekt, který se bude zpočátku jevit, že splňuje kritéria pro pre-screening, podepíše informovaný souhlas, absolvuje pre-screeningovou a/nebo screeningovou návštěvu, avšak nebude randomizován do Studie. V případě dosažení počtu pěti (5) Neúspěšně screenovaných subjektů, přičemž v daném centru nebude žádný Subjekt hodnocení úspěšně randomizován do Studie, je Hlavní zkoušející povinen získat písemný souhlas Zadavatele předtím, než bude pokračovat ve screeningu. S ohledem na výše uvedené podmínky a poté, co budou veškeré údaje požadované pro zanesení neúspěšně screenovaného subjektu do eCRF dle pokynů k vyplňování vyplněny do EDC, uhradí Zadavatel poplatky za Neúspěšně screenované subjekty následovně:

- [redacted] €, pokud byla součástí screeningu endoskopie; nebo
- [redacted] €, pokud endoskopie součástí screeningu nebyla.

c) **Cestovní náhrady:** PSI uhradí Subjektům hodnocení odpovídající cestovní náklady související s návštěvami absolvovanými v souladu s Protokolem prostřednictvím smluvní přepravní společnosti/taxi služby do výše [redacted] € za jednu návštěvu Subjektu hodnocení. V případě, že odhadované náklady Subjektu hodnocení cestujícího se smluvní přepravní společností/taxi službou přesáhnou [redacted] € za návštěvu, nebo pokud

reason, as an alternative, PSI shall reimburse Study subjects' travel expenses related to visits completed in compliance with the Protocol based on Study subjects' tickets, receipts and/or other supporting documents collected by the Investigator up to a maximum of ■■■ € net per Study subject and visit. PSI explicit prior approval shall be obtained for the reimbursement of any amounts exceeding the pointed maximums.	z jakéhokoli důvodu není možné tento druh přepravy využít, uhradí PSI cestovní náklady Subjektu hodnocení spojené s návštěvami absolvovanými dle Protokolu na základě předložených jízdenek, účtenek a/nebo jiných dokladů odevzdaných Hlavnímu zkoušejícímu, a to do maximální výše ■■■ € za jednu návštěvu Subjektu hodnocení. V případě překročení maximální stanovené částky je před úhradou třeba získat explicitní souhlas PSI.
d) Other Reimbursement. Sponsor may consider reimbursement of other Study-related expenses, not mentioned in the Agreement, on a case by case basis and always upon Sponsor's explicit prior approval. All such expenses shall be reimbursed based on receipts and/or other supporting documentation.	d) Ostatní úhrady: Zadavatel může zvážit úhradu dalších nákladů spojených se Studií, které nejsou uvedeny v této Smlouvě na základě posouzení individuálních případů a vždy po udělení explicitního souhlasu Zadavatele. Všechny takové náklady budou uhrazeny na základě účtenek a/nebo jiných dokladů.
e) Study Supplies. Sponsor and PSI shall have the rights (i) to postpone the final payment under the Agreement until the return of the Study Supplies; and (ii) to offset against the remuneration under the Agreement the cost of any lost or destroyed Study Supplies as well as the cost for the respective replacement Study Supplies.	e) Studijní materiál. Zadavatel a PSI si vyhrazují právo (i) odložit poslední platbu dle této Smlouvy až do navrácení Studijního materiálu a (ii) a odečíst náklady na jakýkoli ztracený nebo zničený Studijní materiál a náklady za nahrazení takového Studijního materiálu od odměny stanovené touto Smlouvou.
II. Invoicing and Payments	II. Faktury a platby
a) PSI shall make the payments in CZK. PSI shall send quarterly overviews to the Institution, setting out the amounts earned by the Institution, based on the Case Report Forms sections that have been completed by the Investigator and verified by the PSI Study monitor against the source documents (each a "Quarterly Overview").	a) PSI bude provádět úhrady v CZK. PSI bude zasílat čtvrtletní přehledy Zdravotnickému zařízení, v nichž budou uvedeny částky připadající Zdravotnickému zařízení na základě Záznamů subjektu hodnocení vyplněných Hlavním zkoušejícím a potvrzených monitorem Studie z PSI oproti zdrojové dokumentaci (vždy „Čtvrtletní přehled“).
b) If the Institution agrees with the Quarterly Overview, the Institution shall issue an invoice for the amount indicated in the Quarterly Overview, converted into CZK, using the conversion rate of CNB (Czech National Bank) on the date of invoicing.	b) Pokud Zdravotnické zařízení schválí Čtvrtletní přehled, vystaví fakturu na částku uvedenou v Čtvrtletním přehledu, převedenou na CZK za použití kurzu ČNB (Česká národní banka) ke dni vystavení faktury.
c) PSI shall make the payments within 30 days after receipt of the undisputed invoice. PSI shall be entitled to withhold the last payment until the Investigator has appropriately answered all data clarification requests and PSI has performed a closeout visit to the Institution.	c) PSI provede platbu během 30 dnů po obdržení nesporné faktury. PSI si vyhrazuje právo pozdržet poslední platbu, dokud Hlavní zkoušející řádně nezodpoví veškeré žádosti na objasnění údajů a PSI nevykoná závěrečnou návštěvu ve Zdravotnickém zařízení.
III. Account Details	III. Informace k účtu
The Institution and the Investigator hereby instruct PSI to pay the entire compensation under this Agreement to the following bank account (or any other bank account subsequently notified to PSI):	Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto určují, aby PSI zaplatila celou odměnu dle této Smlouvy na níže uvedený bankovní účet (či jiný bankovní účet sdělený PSI později):
Tax ID Number/DIČ	CZ 00092584
Method of Payment/Způsob platby	Bank Transfer/Bankovní převod

Beneficiary Name/Jméno příjemce	Nemocnice Znojmo, příspěvková organizace
Bank Name/Název banky	
Bank Address/Adresa banky	
Bank Account Number/Číslo bankovního účtu	

EXHIBIT C Equipment	PŘÍLOHA C Vybavení																																																																
<u>Vendor-Provided Equipment</u> Sponsor will arrange for a vendor to provide the following equipment for this Study, subject to applicable provisions in this Agreement ("Vendor Property"). Institution will comply with any operating and maintenance instructions for Equipment provided by Sponsor, the vendor, or the manufacturer and will store Equipment under conditions that are appropriate to the nature of the Equipment and that minimize the risk of loss or damage. Institution will maintain insurance or a program of self-insurance to provide appropriate coverage of Equipment against theft or damage. <u>Permitted Uses</u> Principal Investigator will use Vendor Property only for purposes of this Study. <u>Disposition</u> The equipment or intellectual property vendor will determine the disposition of Vendor Property after completion of Study conduct.	<u>Vybavení poskytnuté dodavatelem</u> Zadavatel zajistí, aby dodavatel poskytl následující vybavení pro toto klinické hodnocení, a to v souladu s platnými ustanoveními této smlouvy („majetek dodavatele“). Zdravotnické zařízení je povinno dodržovat provozní pokyny a pokyny pro údržbu vybavení poskytnuté zadavatelem, dodavatelem nebo výrobcem a uchová vybavení za podmínek, které jsou vyhovující vzhledem k povaze vybavení, a ve snaze minimalizovat riziko ztráty nebo poškození. Zdravotnické zařízení uzavře pojištění nebo se zapojí do programu vlastního pojištění, které poskytne dostatečné krytí vybavení proti krádeži nebo poškození. <u>Povolená použití</u> Hlavní zkoušející bude používat majetek dodavatele pouze pro účely tohoto klinického hodnocení. <u>Nakládání</u> Dodavatel vybavení nebo duševního vlastnictví po ukončení provádění klinického hodnocení rozhodne, jak bude s majetkem dodavatele naloženo.																																																																
<table border="1"> <thead> <tr> <th>#</th> <th>Equipment</th> <th>Serial #</th> <th>Estimated Original Value</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>7</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	#	Equipment	Serial #	Estimated Original Value	1				2				3				4				5				6				7				<table border="1"> <thead> <tr> <th>#</th> <th>Vybavení</th> <th>Sériové číslo</th> <th>Odhadovaná původní hodnota</th> </tr> </thead> <tbody> <tr><td>1</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>2</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>3</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>4</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>5</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>6</td><td></td><td></td><td></td></tr> <tr><td>7</td><td></td><td></td><td></td></tr> </tbody> </table>	#	Vybavení	Sériové číslo	Odhadovaná původní hodnota	1				2				3				4				5				6				7			
#	Equipment	Serial #	Estimated Original Value																																																														
1																																																																	
2																																																																	
3																																																																	
4																																																																	
5																																																																	
6																																																																	
7																																																																	
#	Vybavení	Sériové číslo	Odhadovaná původní hodnota																																																														
1																																																																	
2																																																																	
3																																																																	
4																																																																	
5																																																																	
6																																																																	
7																																																																	

EXHIBIT D Insurance Certificate	PŘÍLOHA D Pojistka
	Czech Rep Cert.pdf