

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is made and entered into by and between:

Karlovarská krajská nemocnice a.s.

(Regional Hospital Karlovy Vary a.s.),

Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary, ID No.: 26365804, TAX ID No.: CZ26365804, represented by Ing. Jitka Samáková, Chairperson of the Board a MUDr. Josef Mašek, Member of the Board (the "**Institution**")

and

Jan Pokorný, MD,

[REDACTED] (the "**Investigator**")

and

PSI CRO Czech Republic s. r. o.,

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by Petr Vaculík, MD, Country Manager, and by Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney ("**PSI**")

PREAMBLE:

WHEREAS Spero Therapeutics, Inc., 675 Massachusetts Ave., 14th Floor, Cambridge, MA 02139, USA (the "**Sponsor**") is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product SPR994 (the "**Study Drug**");

WHEREAS the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol SPR994-301 "A Phase 3, Randomized, Double-blind, Double-dummy, Multicenter, Prospective Study to Assess the Efficacy, Safety and Pharmacokinetics of Orally Administered Tebipenem Pivoxil Hydrobromide (SPR994) Compared to Intravenous Ertapenem in Patients with Complicated Urinary Tract Infection (cUTI) or Acute Pyelonephritis (AP)" (ADAPT-PO) and any amendments thereto (the "**Protocol**");

PSI Template, Czech Republic, 29-OCT-2017

Sponsor approved on 15-NOV-2018

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „**Smlouva**“) se sepisuje a uzavírá mezi:

Karlovarská krajská nemocnice a.s.,

Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary, IČO: 26365804, DIČ: CZ26365804, zastoupena Ing. Jitkou Samákovou, předsedkyní představenstva a MUDr. Josefem Maškem, členem představenstva (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

MUDr. Jan Pokorný,

[REDACTED] (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

PSI CRO Czech Republic s.r.o.,

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená MUDr. Petrem Vaculíkem, Country Manager, a PhDr. Petrem Sedlákem, na základě plné moci ("**PSI**")

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, že Spero Therapeutics, Inc., 675 Massachusetts Ave., 14th Floor, Cambridge, MA 02139, USA (dále jen „**Zadavatel**“) provádí klinické hodnocení (dále jen „**Studie**“) přípravku SPR994 (dále jen „**Studijní lék**“);

VZHLEDEM K TOMU, že Studie bude prováděna v plném souladu s Protokolem Zadavatele SPR994-301 s názvem: „Multicentrická randomizovaná dvojitě zaslepená a dvojitě matoucí prospektivní klinická studie fáze 3 hodnotící účinnost, bezpečnost a farmakokinetiku perorálně podávaného tebipenem pivoxil hydrobromidu (SPR994) ve srovnání s intravenózně podávaným ertapenemem u pacientů s komplikovanou infekcí močového ústrojí

1/33

(cUTI) nebo akutní pyelonefritidou (AP)“ (ADAPT-PO) a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“);

WHEREAS the Sponsor has engaged PSI CRO AG, registered address Baarerstrasse 113a, 6300 Zug, Switzerland as a contract research organization to set up and conduct the Study through PSI in the Czech Republic;

WHEREAS PSI desires to engage the Institution and the Investigator to conduct the Study, and the Institution and the Investigator wish to conduct the Study;

WHEREAS the Investigator agrees to act as the principal investigator for the Study at the Institution;

NOW, THEREFORE, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1 Conduct of Study

a) The Institution and the Investigator hereby agree to conduct the Study in accordance with this Agreement, the Protocol and Study-related manuals. The Institution and the Investigator shall also follow PSI's and/or the Sponsor's instructions as they relate to the Institution's and/or the Investigator's performance under this Agreement.

b) The Study shall be conducted at Urology department of Regional Hospital Karlovy Vary a.s. with registered address at Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary. The Institution and the Investigator shall be responsible for and ensure that Investigator and all individuals and entities that perform any portion of the Study under the Investigator's supervision (the “**Study Personnel**”) conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement. Further, the Institution and the Investigator shall ensure that all Study Personnel are trained in the Protocol and good clinical practices and have the experience, capabilities, and necessary

VZHLEDEM K TOMU, že Zadavatel angažoval PSI CRO AG, se sídlem Baarerstrasse 113a, 6300 Zug, Švýcarsko jako smluvní výzkumnou organizaci, aby zorganizovala a provedla Studii prostřednictvím PSI v České republice;

VZHLEDEM K TOMU, že PSI si přeje na provádění Studie angažovat Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející si přejí provádět Studii;

VZHLEDEM K TOMU, že Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že bude ve Zdravotnickém zařízení v rámci Studie vykonávat úlohu hlavního zkoušejícího;

NYNÍ SE PROTO při zvážení vzájemných ujednání a závazků uvedených v této Smlouvě, strany dohodly následovně:

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1 Provádění Studie

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto souhlasí, že provedou Studii v souladu s touto Smlouvou, Protokolem a manuály souvisejícími se Studií. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se budou též řídit pokyny PSI a/nebo Zadavatele týkajícími se plnění Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího vyplývajícího pro ně z této Smlouvy.

b) Studie bude provedena v na Urologickém oddělení, Karlovarská krajská nemocnice, Bezručova 1190/19, 360 01 Karlovy Vary. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ponese odpovědnost za a zajistí, aby Hlavní zkoušející a všechny fyzické i právnické osoby podílející se na provádění Studie pod dohledem Hlavního zkoušejícího (dále jen „**Studijní personál**“) prováděly Studii v souladu s Protokolem a podmínkami stanovenými touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dále zajistí, aby veškerý Studijní personál byl vyškolen ohledně Protokolu a správné klinické praxe a disponoval zkušenostmi, schopnostmi a nezbytnou kvalifikací a

qualifications and licenses to perform the obligations under the Agreement.

c) The Institution and the Investigator shall start to conduct the Study as soon as all of the following events have occurred: (i) the Protocol and the Study have been approved by the responsible ethics committee(s) and the competent authority(ies); (ii) the site initiation visit at the Institution has been performed; and (iii) Case Report Forms (as defined below) as well as the Study Drug and Study Supplies (as defined below) have been made available to the Institution and/or the Investigator.

d) During the term of this Agreement, the Institution and the Investigator each represents that it will not participate in any other study which, by its nature or its terms, could prevent it from fulfilling its obligations under this Agreement, including affecting enrollment of Study subjects.

e) The Institution or the Investigator shall notify PSI by telephone and in writing within twenty-four (24) hours if ethics committee approval for the Study is lapsed, suspended or withdrawn in whole or in part.

1.2 Regulatory Compliance of Study

a) Each party shall perform its obligations under this Agreement with due diligence and in strict compliance with: (i) all laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials, including without limitation, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, and Regulation No. 226/2008 Coll., Specifying the Good Clinical Practice and Stipulating the Detailed Conditions of the Clinical Trial; (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization and the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki; (iii) the

oprávněními tak, aby mohl plnit povinnosti vyplývající pro něj z této Smlouvy.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zahájí provádění Studie, jakmile budou splněny všechny následující podmínky: (i) Protokol a Studie byly schváleny příslušnými etickými komisemi a příslušnými úřady, (ii) byla vykonána zahajovací návštěva studijního centra a (iii) Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu byly zpřístupněny Záznamy subjektů hodnocení (definovány níže) a Studijní lék a Studijní materiál (definován níže).

d) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející prohlašují, že se po dobu trvání této Smlouvy nebudou účastnit jiné studie, která by jim svou povahou nebo podmínkami bránila v plnění jejich povinností vyplývajících pro ně z této Smlouvy, zejména v zařazování Subjektů hodnocení.

e) Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející telefonicky a písemně uvědomí PSI do dvaceti čtyř (24) hodin, pokud Studie nebude schválena etickou komisí, nebo bude schválení odvoláno nebo zrušeno, a to v celém nebo částečném rozsahu.

1.2 Vyhovění Studie regulačním požadavkům

a) Každá ze stran bude vykonávat své povinnosti vyplývající pro ni z této Smlouvy s náležitou svědomitostí a ve striktní shodě se: (i) všemi právními předpisy platnými pro provádění klinického hodnocení včetně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, a vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení, (ii) všemi obecně přijímanými standardy správné klinické praxe včetně (mimo jiné) aktuálně Platných postupů Správné klinické praxe z Mezinárodní konference pro harmonizaci a etickými zásadami Helsinské deklarace Světové lékařské asociace, (iii) platnými zákony týkajícími se ochrany údajů a důvěrnosti údajů, včetně

applicable laws related to data protection and data privacy, including General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 (GDPR) and its national implementation (collectively, “**Data Protection Laws**”); (iv) any other applicable laws and regulations, and (v) all conditions imposed by regulatory agencies or the ethics committee (collectively, as amended from time to time, the “**Applicable Regulatory Requirements**”).

b) Any modifications to the Protocol must be made in accordance with the Applicable Regulatory Requirements and approved by the Sponsor and the applicable ethics committee.

1.3 Study Subjects

The estimated number of subjects to be enrolled by the Investigator is [REDACTED]. Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. As the Study is part of a multicenter trial, PSI and the Sponsor may request the Investigator to stop enrolment at any time.

1.4 Study Drug and Study Supplies

a) PSI agrees to provide the Study Drug at no cost to the Institution or the Investigator in amounts sufficient for the conduct of the Study. PSI may also, at its sole discretion, provide additional materials, supplies and equipment, including comparator drug and placebo (the “**Study Supplies**”). Immediately upon receipt of the Study Drug and/or any Study Supplies, the Institution and/or the Investigator shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. The Institution and the Investigator shall maintain control of the Study Drug and the Study Supplies in accordance with: (i) Applicable Regulatory Requirements; (ii) the manner outlined in the Protocol; and (iii) any additional documents provided by PSI or the Sponsor related to the technical aspects of storage (including temperature monitoring, if applicable),

Obecného nařízení o ochraně údajů EU 2016/679 (GDPR) a jeho národních prováděcích předpisů (dále jen souhrnně „**Zákony o ochraně údajů**“); (iv) všemi dalšími platnými zákony a předpisy a (v) všemi podmínkami stanovenými regulačními úřady nebo etickými komisemi (souhrnně „**Platné regulační požadavky**“ v platném znění).

b) Veškeré úpravy Protokolu musí být provedeny v souladu s Platnými regulačními požadavky a schváleny Zadavatelem a příslušnými etickými komisemi.

1.3 Subjekty hodnocení

Předpokládaný počet pacientů, kteří budou Hlavním zkoušejícím zařazeni do Studie, je [REDACTED]. Podrobná kritéria pro zařazování subjektů do Studie jsou uvedena v Protokolu. Vzhledem k tomu, že Studie je součástí multicentrického hodnocení, PSI a Zadavatel mohou kdykoli požadovat, aby Hlavní zkoušející ukončil nábor pacientů do Studie.

1.4 Studijní lék a Studijní materiál

a) PSI souhlasí, že poskytne Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu zdarma Studijní lék v množství dostatečném pro provedení Studie. PSI může též dle svého výhradního uvážení poskytnout další materiály, potřeby a vybavení včetně srovnávacího přípravku a placebo (dále jen „**Studijní materiál**“). Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející po obdržení Studijního léku a/nebo Studijního materiálu neprodleně potvrdí příjem PSI. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou uchovávat Studijní lék a Studijní materiál v souladu s: (i) Platnými regulačními požadavky, (ii) způsobem uvedeným v Protokolu a (iii) dalšími dokumenty poskytnutými PSI nebo Zadavatelem, které se týkají technických aspektů skladování (včetně případného monitorování teploty), přípravy a/nebo výdeje Studijního léku nebo Studijního materiálu.

preparation and/or dispensing of the Study Drug or Study Supplies.

b) The Institution and the Investigator shall ensure that the Study Drug and the Study Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose. Furthermore, the Institution and the Investigator shall ensure that the Study Drug and the Study Supplies are not transferred to any third parties. Unless stated otherwise in writing by PSI, the Study Drug and the Study Supplies are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be). The Institution and the Investigator shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Study Drug and the Study Supplies entrusted to them and shall notify PSI immediately if any Study Drug or Study Supplies are lost, damaged or destroyed.

c) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Institution and/or the Investigator shall deliver all remaining Study Supplies and/or Study Drug to the address indicated by PSI or destroy it/them, as instructed by PSI and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. Neither the Institution nor the Investigator shall destroy any Study Drug or Study Supplies without PSI's express consent.

d) The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Study Drug is investigational in nature and that the Sponsor makes no warranty, either expressed or implied, including its merchantability or fitness for a particular purpose.

1.5 Informed Consent

a) The Investigator shall obtain in compliance with all Applicable Regulatory Requirements an informed consent properly signed by or on behalf of each Study subject prior to the subject's participation in the Study.

b) The Investigator shall use the form of the informed consent (the "**Informed Consent**

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby byl Studijní lék a Studijní materiál používán výhradně pro účely provádění Studie v souladu s Protokolem a za žádným jiným účelem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dále zajistí, aby Studijní lék a Studijní materiál nebyl předán třetím stranám. Pokud nebude písemně stanoveno jinak PSI nebo Zadavatelem, je a zůstane Studijní lék a Studijní materiál výhradním majetkem PSI nebo Zadavatele (dle situace). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou za jím svěřený Studijní lék a Studijní materiál odpovídat PSI a Zadavateli a neprodleně uvědomí PSI, pokud dojde ke ztrátě, poškození nebo zničení Studijního léku nebo Studijního materiálu.

c) Při dokončení nebo ukončení Studie nebo na žádost PSI, Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející doručí veškerý zbývající Studijní materiál a/nebo Studijní lék na adresu určenou PSI, nebo jej zničí dle instrukcí PSI a v souladu s Platnými regulačními požadavky. Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nebudou likvidovat Studijní lék ani Studijní materiál bez výslovného souhlasu PSI.

d) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že Studijní lék je hodnocený přípravek a že Zadavatel neposkytuje žádnou záruku ani explicitně ani implicitně, a to ani záruku týkající se prodejnosti nebo vhodnosti Studijního léku pro konkrétní účel.

1.5 Informovaný souhlas

a) Hlavní zkoušející v souladu se všemi Platnými regulačními požadavky získá od všech Subjektů hodnocení nebo jejich zástupců řádně podepsaný informovaný souhlas, a to před zahájením účasti subjektu ve studii.

b) Hlavní zkoušející bude používat formulář informovaného souhlasu (dále jen „**Formulář**

Form) provided by PSI and approved in compliance with all Applicable Regulatory Requirements. The Informed Consent Form shall not be revised without approval of PSI.

1.6 Case Report Forms and Study Data

a) PSI shall supply (or if electronic, provide access to) the forms to be used and completed by the Investigator to document a Study subject's participation in the Study (the "**Case Report Forms**" or "**CRFs**"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "**Study Data**") in a timely (but no later than within two (2) business days after each completed subject visit), accurate and complete manner, and shall ensure that the Case Report Forms for each Study subject are duly signed and dated. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, the Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintain appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall not grant unauthorized users access to the electronic data capture (EDC) system used in the Study, and in particular, shall not share or disclose his/her username and/or passwords.

b) The Institution and the Investigator shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall own all Study Data.

1.7 Adverse Events

The Investigator agrees to immediately and fully inform the Sponsor, PSI and, when applicable, the ethics committee(s) and competent authorities, of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory

informovaného souhlasu) poskytnutý PSI a schválený v souladu se všemi Platnými regulačními požadavky. Informovaný souhlas smí být revidován pouze se souhlasem PSI.

1.6 Záznamy subjektu hodnocení a Studijní údaje

a) PSI dodá formuláře (pokud se jedná o elektronickou formu, udělí přístup), které Hlavní zkoušející použije a vyplní pro zdokumentování účasti Subjektů hodnocení ve Studii (dále jen „**Záznamy subjektu hodnocení**“ nebo „**CRFs**“). Hlavní zkoušející bude zaznamenávat veškeré údaje získané v průběhu provádění Studie (dále jen „**Studijní údaje**“) včas (nejpozději však do dvou (2) pracovních dnů od absolvování dané návštěvy Subjektem hodnocení), přesně a úplně do formuláře a zajistí, aby veškeré Záznamy subjektu hodnocení byly náležitě podepsány a datovány. V rozsahu, v jakém Studie vyžaduje vyplňování elektronických Záznamů subjektů hodnocení, zajistí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející přiměřené zabezpečení počítače postačující k ochraně důvěrnosti, neporušenosti a dostupnosti těchto údajů v souladu s Platnými regulačními požadavky. Hlavní zkoušející nebude udělovat přístup do systému elektronického zaznamenávání údajů (EDC) používaného ve Studii neoprávněným osobám a zejména pak nebude sdělovat své uživatelské jméno a/nebo heslo.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející učiní odpovídající opatření, aby nedošlo ke ztrátě nebo změně žádných Studijních údajů. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že Zadavatel je vlastníkem veškerých Studijních údajů.

1.7 Nežádoucí příhody

Hlavní zkoušející souhlasí, že bude v souladu s Platnými regulačními požadavky a ustanoveními Protokolu neprodleně informovat Zadavatele, PSI a případně etické komise a příslušné úřady o jakýchkoli významných rizicích, nežádoucích příhodách nebo nečekaných výsledcích souvisejících se Studií.

Requirements and applicable Protocol provisions.

1.8 Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to PSI the financial disclosure document(s) provided by PSI concerning financial interests and other conflicts of interest which the Investigator and/or his/her family members may have in the Sponsor and/or the Study Drug. The Investigator shall also ensure that all sub-investigators complete and provide PSI with such financial disclosure form(s). The Investigator agrees that she/he and any sub-investigators shall provide PSI and the Sponsor with an updated financial disclosure form or forms if the information originally submitted changes during the course of the Study or within one (1) year after the completion or termination of the Study.

1.9 Protocol Deviations

The Institution and the Investigator shall not deviate from the Protocol except as set forth below. If in the course of performing the Study, Investigator determines in his/her best medical judgment, consistent with generally accepted standards of clinical research and medical practice that an immediate hazard to the well-being and safety of a Study subject requires a deviation from the Protocol, the Investigator may deviate from the Protocol to ameliorate such hazard. In such case, the Investigator shall immediately notify PSI, as well as the ethics committee, in writing within twenty-four (24) hours of the facts giving rise to the need for the deviation and the alternate procedures followed.

1.10 Unavailability of Investigator

The Institution may not permanently substitute another investigator or otherwise restrict the responsibilities of or level of support provided by the Investigator without the prior written approval of PSI. In the temporary absence of the Investigator, the Institution or Investigator shall

1.8 Majetkové přiznání

Hlavní zkoušející vyplní a odevzdá PSI formulář majetkového přiznání poskytnutý PSI týkající se finančních zájmů a dále střetu zájmů, které Hlavní zkoušející a/nebo jeho rodina mohou uplatnit vůči Zadavateli a/nebo v souvislosti se Studijním lékem. Hlavní zkoušející také zajistí, aby tento výkaz vyplnili i spolu-zkoušející a odevzdali jej PSI. Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že on i všichni spolu-zkoušející poskytnou PSI a Zadavateli aktualizovaný/é formulář/e majetkového přiznání, pokud v průběhu Studie nebo během jednoho (1) roku od jejího dokončení nebo ukončení dojde ke změně skutečností uvedených v původních formulářích.

1.9 Odchyly od Protokolu

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející by se až na níže uvedené výjimky při provádění Studie neměli odchylovat od Protokolu. Pokud Hlavní zkoušející v průběhu provádění Studie dle svého nejlepšího lékařského úsudku v souladu s obecně přijatými standardy klinického výzkumu a lékařské praxe rozhodne o tom, že je nutné odchýlit se od Protokolu z důvodu bezprostředně hrozícího rizika pro zdraví a bezpečnost Subjektu hodnocení, smí se Hlavní zkoušející od Protokolu odchýlit za účelem snížení tohoto rizika. V takovém případě je Hlavní zkoušející povinen neprodleně písemně informovat PSI a etickou komisi do dvaceti čtyř (24) hodin od doby, kdy nastaly skutečnosti vyžadující odchýlení se od Protokolu a užití alternativních procedur.

1.10 Nedostupnost Hlavního zkoušejícího

Zdravotnické zařízení nesmí bez předchozího písemného souhlasu PSI trvale nahradit Hlavního zkoušejícího jiným zkoušejícím či jinak omezit povinnosti či úroveň podpory poskytované Hlavním zkoušejícím. V případě dočasné nepřítomnosti Hlavního zkoušejícího má Zdravotnické zařízení

designate a qualified sub-investigator to perform the duties and responsibilities of the Investigator under this Agreement. If the Investigator's absence is anticipated to exceed fourteen (14) business days (including as a result of the termination of his/her relationship with Institution), the Institution shall notify PSI in writing of the designated sub-investigator who shall assume conduct of the Study and all responsibilities under the Agreement. PSI may reasonably approve or deny any proposed replacement or substitute investigator. In the event an acceptable substitute or replacement investigator is not agreed upon within thirty (30) days, this Agreement may be terminated by PSI upon written notice to the Institution.

2. COMPENSATION

a) The compensation for the conduct of the Study under this Agreement is set out in the **Fee and Payment Schedule** enclosed as **Attachment 1**. The amount(s) included in the Fee and Payment Schedule represents the entire compensation under this Agreement and it includes without limitation, all work and care anticipated by the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overhead, third party costs, taxes (except VAT), travel and other expenses, etc.

b) The Institution and the Investigator acknowledge that PSI may refuse to make payment in case of a breach of this Agreement, including but not limited to, a Protocol violation or an incomplete CRF or for any subjects who were enrolled in the Study without a signed Informed Consent Form and who did not meet the inclusion/exclusion criteria.

c) The Institution and the Investigator shall not, in connection with the Study, charge a Study subject or any third-party, including government, payer for any cost which PSI or the Sponsor is obligated to pay or for any Study Supplies.

nebo Hlavní zkoušející povinnost jmenovat kvalifikovaného spolu-zkoušejícího, aby plnil povinnosti Hlavního zkoušejícího vyplývající pro něj z této Smlouvy. Pokud se předpokládá, že nepřítomnost Hlavního zkoušejícího bude delší než čtrnáct (14) pracovních dnů (včetně případu ukončení pracovního poměru se Zdravotnickým zařízením), má Zdravotnické zařízení povinnost písemně informovat PSI o jmenovaném spolu-zkoušejícím, který přebere provádění Studie a veškeré povinnosti vyplývající pro něj z této Smlouvy. PSI smí navrhaného náhradního zkoušejícího důvodně schválit či odmítnout. V případě, že nedojde ke shodě ohledně náhradního zkoušejícího do třiceti (30) dnů, smí být tato Smlouva ukončena ze strany PSI písemnou výpovědí doručenou Zdravotnickému zařízení.

2. KOMPENZACE

a) Kompenzace za provedení Studie je stanovena v **Rozpisu plateb** přiloženém k této Smlouvě jako **Příloha 1**. Tato částka uvedená v Rozpise plateb představuje celkovou kompenzaci vyplacenou na základě této Smlouvy a zahrnuje veškeré úkony a péči uvedené v Protokolu, použití zařízení a vybavení, náklady na personál, administrativní náklady, režii, náklady spojené s třetími stranami, daně (kromě DPH), cestovní a jiné výdaje, atd.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že PSI smí odmítnout provedení platby v případě porušení této Smlouvy, zejména porušení Protokolu nebo v případě nevyplněných CRFs nebo subjektů zařazených do Studie bez podpisu Informovaného souhlasu a subjektů, které nespĺnily kritéria pro zařazení nebo splnily kritéria pro nezařazení do Studie.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nebudou v souvislosti se Studií účtovat Subjektům hodnocení ani jiné třetí straně, včetně státu, žádné výdaje, za jejichž zaplacení je zodpovědná PSI nebo Zadavatel ani za jakýkoli Studijní materiál.

d) The parties acknowledge and agree that the compensation and support provided by PSI, on behalf of Sponsor, to Institution and/or the Investigator pursuant to the Agreement represents the fair market value for the Study services conducted by the Institution and the Investigator, has been negotiated in an arms-length transaction, and has not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or other business otherwise generated between Sponsor and the Institution or Investigator.

3. CONFIDENTIALITY

a) **“Confidential Information”** means all confidential or proprietary information or data, of any kind whatsoever and however memorialized, that is: (i) disclosed by or on behalf of PSI and/or the Sponsor to the Institution, the Investigator or the Study Personnel in connection with this Agreement; or (ii) obtained, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator’s Brochure, the Study Data, the Intellectual Property (defined below) and information regarding the Sponsor, PSI or either of their affiliates. All Confidential Information shall belong solely and exclusively to PSI or the Sponsor, as the case may be.

b) Confidential Information does not include information that the Institution or the Investigator, as applicable, can demonstrate (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator, as applicable; (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution’s and/or the Investigator’s, as applicable, possession on a non-confidential basis prior to its disclosure; or (iii) enters the public domain as a result of a third party’s activities, through no act or omission by

d) Strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna a podpora poskytovaná Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu ze strany PSI jménem Zadavatele představuje přiměřenou tržní hodnotu Studijních služeb poskytovaných Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím a byla dohodnuta za standardních tržních podmínek, přičemž nebyl vzat v úvahu objem nebo hodnota doporučení či jiných služeb poskytnutých Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím Zadavateli.

3. DŮVĚRNOST

a) Za **„Důvěrné informace“** se považují veškeré informace nebo údaje jakéhokoli druhu a zaznamenané v jakékoli podobě, které jsou: (i) zpřístupněny PSI a/nebo Zadavatelem či jejich jménem Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu nebo Studijnímu personálu v souvislosti s touto Smlouvou, nebo (ii) získány, vyvinuty nebo vytvořeny Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Studijním personálem v důsledku provádění Studie. Důvěrné informace zahrnují Studii, Studijní lék, Protokol, Brožuru Hlavního zkoušejícího, Studijní údaje, Duševní vlastnictví (definováno níže) a informace týkající se Zadavatele Studie, PSI a jejich poboček. Veškeré Důvěrné informace jsou ve výhradním vlastnictví PSI, popřípadě Zadavatele.

b) Důvěrné informace nezahrnují informace, u nichž může Zdravotnické zařízení či Hlavní zkoušející (dle situace) prokázat, že (i) jsou veřejně dostupné v době jejich předání Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu (dle situace), (ii) byly dle písemných záznamů nebo jiných důkazů ve vlastnictví Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího (dle situace) předtím, než jim byly poskytnuty, bez povinnosti zachovávat jejich důvěrnost, nebo (iii) které se stanou veřejně dostupnými na základě činností třetí strany, nikoli na základě opomenutí

the Institution, the Investigator or any Study Personnel.

c) The Institution and the Investigator shall hold all Confidential Information in strict confidence and use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure. The Institution and the Investigator shall use the Confidential Information only as required to perform its obligations under this Agreement. The Institution and the Investigator shall limit their disclosure of the Confidential Information to those members of the Study Personnel who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are subject to obligations of confidentiality and non-use no less stringent than those contained in this Agreement. The Institution and the Investigator shall advise the Study Personnel of the confidential nature of the Confidential Information and remain liable for any breach by a Study Personnel.

d) Should the Institution, the Investigator or any Study Personnel be required by law, regulation, a court order or other legally binding requirement to disclose Confidential Information, the Institution or the Investigator shall immediately inform PSI upon the discovery of such request and before any Confidential Information is disclosed. The Institution and the Investigator shall cooperate with PSI and/or the Sponsor in any efforts to seek limitation or protection from the order demanding disclosure. In any case, the Institution and the Investigator shall disclose only the minimum amount of Confidential Information necessary to comply with such requirement.

e) The Institution represents and warrants that the Investigator and Study Personnel are obliged by contract or institutional policy to maintain confidentiality of the Institution and third party information.

Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo Studijního personálu.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou zachovávat striktní důvěrnost Důvěrných informací a použijí všechna přiměřená bezpečnostní opatření, aby předešli neoprávněnému použití nebo předání Důvěrných informací. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou Důvěrné informace používat pouze k plnění svých povinností dle této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející omezí předávání Důvěrných informací na Studijní personál, který tyto informace potřebuje pro provádění Studie a který podléhá povinnosti uchovávat tyto informace jako důvěrné a povinnosti nepoužívat Důvěrné informace jinak, než v souladu s touto Smlouvou, stejně přísně, jako je povinnost stanovená touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející poučí Studijní personál o důvěrné povaze Důvěrných informací a ponesou zodpovědnost za jakékoli porušení této povinnosti Studijním personálem.

d) V případě, že Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející nebo kterýkoli člen Studijního personálu bude mít povinnost dle platných právních předpisů, soudního příkazu nebo jiného právně závazného požadavku předat Důvěrné informace nebo jejich část, jsou Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející povinni neprodleně informovat PSI, jakmile se o takovém příkazu/požadavku dozvědí, a předtím, než budou Důvěrné informace předány. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou spolupracovat s PSI a/nebo Zadavatelem v úsilí získat omezení nebo ochranu před takovýmto příkazem požadujícím předání informací. V každém případě Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející předají pouze minimum Důvěrných informací nutných k vyhovění požadavku.

e) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že Hlavní zkoušející a Studijní personál jsou vázáni smluvními povinnostmi nebo interním předpisem Zdravotnického zařízení zachovávat důvěrnost údajů Zdravotnického zařízení a třetích stran.

f) The obligations of confidentiality exist at all times during this Agreement and shall survive the expiration or earlier termination of this Agreement for a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

a) The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how and other rights (whether or not patentable), created, developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drug, the Study Supplies or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto ("**Intellectual Property**"). The Institution and the Investigator shall promptly disclose in writing to PSI and the Sponsor all Intellectual Property created, developed, and/or reduced to practice by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. The Institution and the Investigator hereby assign and shall assign all rights titles and interests in and to any such Intellectual Property to the Sponsor without additional compensation and provide reasonable assistance to obtain and maintain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

b) The Sponsor shall have the sole and exclusive right to obtain, at its discretion, patent protection in any country(ies) on any Intellectual Property. At all times, the Sponsor shall have the exclusive right to use, assign, license, or transfer ownership of any Intellectual Property in any way deemed by it to be necessary and advisable, without payment of any compensation to the Institution or the Investigator for such Intellectual Property.

c) The Institution and the Investigator hereby represent that (i) they have no obligations to assign to any person or entity not affiliated with Sponsor any Intellectual Property, and that (ii) all

PSI Template, Czech Republic, 29-OCT-2017

Sponsor approved on 15-NOV-2018

f) Povinnost zachovávat důvěrnost je platná po celou dobu platnosti této Smlouvy a dále po dobu deseti (10) let od skončení platnosti nebo dřívějšího vypovězení této Smlouvy.

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že Zadavatel bude mít výhradní vlastnická práva ke všem Studijním údajům, vylepšením, na vývoj, k objevům, vynálezům, dílům, know-how a dalším právům (ať už patentovatelným či nikoli), vytvořeným, vyvinutým, a/nebo uvedeným do praxe v důsledku nebo v souvislosti s prováděním Studie, a/nebo používáním Studijního léku, Studijního materiálu nebo Důvěrných informací společně s právy duševního vlastnictví s nimi souvisejícími (dále jen „**Duševní vlastnictví**“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou neprodleně písemně informovat PSI a Zadavatele o veškerém Duševním vlastnictví vytvořeném, vyvinutém a/nebo uvedeném do praxe Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Studijním personálem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto převádějí a mají povinnost převést veškerá svá práva a zájmy týkající se Duševního vlastnictví na Zadavatele bez další odměny a poskytnou přiměřenou součinnost k získání a udržení patentu včetně zajištění podpisu dokumentů k převodu objevu nebo jiných dokumentů.

b) Zadavatel bude mít výhradní právo dle svého uvážení získat patentovou ochranu na jakékoli Duševní vlastnictví v jakékoli zemi. Zadavatel bude mít vždy výhradní právo používat, převádět, licencovat nebo předávat vlastnická práva k Duševnímu vlastnictví jakýmkoli způsobem, který bude považovat za nutný a vhodný, aniž by za toto Duševní vlastnictví Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu platil odměnu.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto prohlašují, že (i) nemají povinnost převést žádné Duševní vlastnictví na žádnou fyzickou nebo právnickou osobu, která není spřízněná se

11/33

Study Personnel are bound by obligations to assign all Intellectual Property to the Institution or the Sponsor.

Zadavatelem, a že (ii) všichni členové Studijního personálu jsou vázáni povinnostmi převést veškeré Duševní vlastnictví na Zdravotnické zařízení nebo Zadavatele.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

5. PUBLIKACE A PROPAGACE

5.1 Publication

5.1 Publikace

a) The Institution and the Investigator agree that the Sponsor shall have the sole and exclusive right to the first publication of the results of the Study. Such Sponsor publication is intended to be a multi-center publication of the Study results, collected from all investigators and institutions participating in the Study (the **"Multi-Center Publication"**). If the Investigator is interested in contributing to or participating in the Multi-Center Publication, he or she must contact the Sponsor. Selection of authors/participants will be governed by the Sponsor, considering individuals' contribution to the Study.

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že Zadavatel bude mít výhradní právo na první publikaci výsledků Studie. Tato publikace Zadavatelem bude provedena jako publikace výsledků multicentrického hodnocení získaných od všech zkoušejících a zdravotnických zařízeních podílejících se na Studii (dále jen **„Publikace výsledků multicentrického hodnocení“**). V případě, že bude mít Hlavní zkoušející zájem přispět k Publikaci výsledků multicentrického hodnocení nebo se na ní podílet, je třeba, aby kontaktoval Zadavatele. Výběr autorů/participujících bude řídit Zadavatel při zvažování příspěvku jednotlivých zkoušejících ke Studii.

b) The Institution and the Investigator may publish or otherwise present the results of the Study obtained by the Institution and/or the Investigator (an **"Independent Submission"**) provided that all of the following conditions have been satisfied: (i) the Multi-Center Publication has been published; or, if no such publication has occurred, at least eighteen (18) months have passed since the completion, or earlier termination, of the Study at all participating sites (including the final database lock); (ii) before submitting the Independent Submission to a publisher, reviewer or other outside party, the Institution and/or the Investigator must submit the proposed Independent Submission to the Sponsor and allow the Sponsor at least sixty (60) days to review and provide comments; (iii) the Institution and/or the Investigator shall, as requested by the Sponsor, delete all references to Confidential Information (excepting the Study Data); (iv) the Institution and the Investigator shall consider the Sponsor's comments and proposed revisions in good faith; and (v) if at any point during the initial sixty (60) day review the

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející smějí publikovat nebo prezentovat výsledky Studie získané Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím (dále jen **„Nezávislá publikace“**) za předpokladu, že byly splněny všechny následující podmínky: (i) výsledky multicentrického hodnocení byly publikovány, nebo pokud nebyly, uplynulo od dokončení nebo předčasného ukončení Studie ve všech participujících centrech (včetně finálního uzamčení databáze) alespoň osmnáct (18) měsíců, (ii) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející jsou povinni před zasláním Nezávislé publikace vydavateli, recenzentovi či jiné třetí straně odevzdat Nezávislou publikaci v navrhované podobě Zadavateli a ponechat Zadavateli lhůtu v délce alespoň šedesáti (60) dnů na kontrolu a komentář, (iii) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející na žádost Zadavatele odstraní veškeré odkazy na Důvěrné informace (s výjimkou Studijních údajů), (iv) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zváží komentář Zadavatele a navrhované revize v dobré víře a (v) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející na žádost Zadavatele vyjádřenou během

Sponsor so requests, the Institution and/or the Investigator shall delay the publication or presentation of the Independent Submission for up to forty-five (45) additional days in order to permit the Sponsor time to obtain protections on any Intellectual Property. All Independent Submissions shall appropriately reference the Multi-Center Publication, if any, or the fact that the Study Data are a subset of data resulting from a larger multi-site study.

5.2 Publicity

The Institution and the Investigator shall not use PSI's or the Sponsor's name, the names of any of their employees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of PSI or the Sponsor, as applicable.

6. INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1 PSI's Indemnity Obligations and Disclaimer

a) PSI undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator against any and all damages, **losses, liabilities, expenses and costs** ("Losses") resulting from any claims, actions, suits or proceedings brought by any third party (collectively, "**Claims**") arising out of (i) any breach of this Agreement by PSI; or (ii) any negligent or willful act or omission by PSI, including by its officers, employees, contractors or other staff.

b) PSI expressly disclaims any and all liability whatsoever 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 PSI; or (ii) any breach of this Agreement by PSI.

šedesátidenní (60) kontroly odloží publikaci nebo prezentaci Nezávislé publikace až o dalších čtyřicet pět (45) dnů za účelem umožnění Zadavateli získat ochranu Duševního vlastnictví. Všechny Nezávislé publikace budou řádně odkazovat na případnou Publikaci výsledků multicentrického hodnocení nebo na skutečnost, že Studijní údaje jsou součástí údajů získaných z větší multicentrické Studie.

5.2 Propagace

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nebudou používat název společnosti PSI ani Zadavatele, jména jejich zaměstnanců, symboly ani ochranné známky v žádných reklamních, prodejně propagačních materiálech ani tiskových zprávách bez předchozího písemného souhlasu PSI nebo Zadavatele.

6. ZPROŠTĚNÍ ODPOVĚDOSTI, OZNÁMENÍ NÁROKŮ A POJIŠTĚNÍ

6.1 Závazky PSI o odškodnění a odmítnutí odpovědnosti

a) PSI se zavazuje bránit Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího proti, zprostit je odpovědnosti za a odškodnit je za škody, ztráty, závazky, výdaje a náklady (dále jen „**Škody**“) způsobené v důsledku nároků, sporů, žalob nebo řízení vznesených, vedených, podaných nebo zahájených třetí stranou (dále jen souhrnně „**Nároky**“) v důsledku (i) porušení této Smlouvy; nebo (ii) nedbalosti, úmyslného jednání nebo opomenutí ze strany PSI včetně jejich funkcionářů, zaměstnanců, kontrahentů nebo jiného personálu.

b) PSI výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost jakkoli spojenou se Studijním lékem a Protokolem s výjimkou toho, že taková odpovědnost vznikne (i) nedbalým chováním, úmyslným jednáním nebo opomenutím či (ii) porušením této Smlouvy ze strany PSI.

6.2 The Institution's and the Investigator's Indemnity Obligations

The Institution and the Investigator undertake to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor and PSI against any and all Losses resulting from Claims arising out of (i) any breach of this Agreement by the Institution and/or the Investigator; (ii) any negligence or willful act or omission of the Institution, the Investigator, Study Personnel or any of their officers, employees, contractors or staff, or (iii) Study subject's decision to participate based upon information (A) provided by the Institution, the Investigator or Study Personnel that contradicts information in the Informed Consent Form approved by PSI, or (B) in an Informed Consent Form that has been modified from that approved by PSI.

6.3 Notification of Claims

The Institution and the Investigator shall immediately serve a notice in writing to PSI and the Sponsor about any investigation, claim or legal proceedings related to the Study against the Institution, the Investigator, the Study Personnel or other staff in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request and on behalf of PSI and/or the Sponsor in the investigation and/or defense of these claims or lawsuits.

6.4 Insurance

a) PSI shall ensure that the Sponsor executes the mandatory clinical trial insurance in compliance with the § 52 (3f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, and as required by the Applicable Regulatory Requirements.

6.2 Závazky Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího o zproštění odpovědnosti

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují hájit Zadavatele a PSI proti, zprostit je odpovědnosti za a odškodnit je za veškeré Škody vyplývající ze vznesených Nároků v důsledku (i) porušení této Smlouvy Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím, (ii) nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího, Studijního personálu nebo kteréhokoli jejich funkcionáře, zaměstnance, kontrahenta nebo personálu, nebo (iii) rozhodnutí Subjektu hodnocení účastnit se Studie učiněného na základě informací (A) podaných mu Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím nebo Studijním personálem v rozporu s informacemi uvedenými v Informovaném souhlase schváleném PSI nebo (B) v Informovaném souhlase upraveném tak, že se liší od Informovaného souhlasu schváleného PSI.

6.3 Oznámení nároků

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně zašlou PSI a Zadavateli písemné oznámení o každém nároku nebo soudním řízení vzneseném nebo vedeném proti Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu, Studijnímu personálu nebo jiným zaměstnancům v souvislosti se Studií. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou plně spolupracovat ve všech příslušných aspektech na požádání a jménem PSI a/nebo Zadavatele při vyšetřování a/nebo obhajobě proti těmto nárokům a při soudních přích.

6.4 Pojištění

a) PSI zajistí, aby Zadavatel uzavřel pojištění klinického hodnocení v souladu s § 52 odst. 3 (f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech v platném znění a dle Platných regulačních požadavků.

b) The Institution and the Investigator shall subscribe to and maintain all insurances required by the Applicable Regulatory Requirements, including without limitation, liability insurance in compliance with § 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended. They shall provide evidence of such insurance(s) upon request by PSI or the Sponsor.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORD KEEPING

7.1 Regulatory Inspections

The Institution and the Investigator shall promptly notify PSI of any inquiry, inspection or investigation relating to the Study or Study Drug by any regulatory, governmental or law agency (including without limitation the EMA and the US FDA) of which they become aware, but not later than one (1) business day. PSI, the Sponsor and/or their representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such inquiry, inspection or investigation. Before the Institution or the Investigator submit any materials or information to an agency in connection with an inquiry, inspection or investigation, PSI and the Sponsor shall have the right to review, provide and/or comment on any such materials and/or information. If the regulatory, governmental or law agency determines that the Institution is not adequate for conduct of the Study, the Institution shall promptly remedy such inadequacies.

7.2 Audit and Monitoring by PSI and the Sponsor

a) PSI, the Sponsor and their representatives may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Institution and the Investigator shall assist PSI,

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uzavřou a budou udržovat v platnosti adekvátní pojištění vyžadovaná Platnými regulačními požadavky včetně pojištění odpovědnosti za škodu v souladu s § 45 odst. 2 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění. Na žádost PSI nebo Zadavatele poskytnou potvrzení o uzavřeném pojištění.

7. KONTROLY, AUDITY, MONITOROVÁNÍ A ZÁZNAMY

7.1 Regulační kontroly

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně, nejpozději do jednoho (1) pracovního dne oznámí PSI každý dotaz, regulační kontrolu nebo šetření týkající se Studie nebo Studijního léku, kterou provádí státní nebo kterýkoli jiný regulační úřad (včetně EMA a americké FDA) a o níž se dozvedí. PSI, Zadavatel a/nebo jejich zástupci budou mít právo být přítomni u takových kontrol a šetření a/nebo se na nich a odpovědích na dotazy podílet. PSI a Zadavatel budou mít právo revidovat, poskytovat a komentovat veškeré odpovědi ke všem materiálům a/nebo informacím předtím, než je Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející poskytnou regulačnímu úřadu v souvislosti s dotazy, inspekcí nebo šetřením. Pokud regulační, státní nebo právní úřad rozhodne, že Zdravotnické zařízení není způsobilé pro provedení Studie, Zdravotnické zařízení neprodleně zjištěné nedostatky napraví.

7.2 Audit a monitorování prováděné PSI a Zadavatelem

a) PSI, Zadavatel a jejich zástupci mohou provádět audit u Hlavního zkoušejícího a Studijního personálu, monitorovat je a/nebo se s nimi setkávat ve Zdravotnickém zařízení během běžné pracovní doby a s přiměřenou četností auditů a návštěv za účelem monitorování průběhu Studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů Studie (včetně Studijních údajů). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející bude

the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits.

b) PSI, the Sponsor and their representative(s) shall be entitled to: (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; (ii) inspect source documents; and (iii) inspect, request correction of and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor are authorized to access by the signed Informed Consent Form, and/or the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator and the Study Personnel shall cooperate with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data. At PSI or the Sponsor's request, the Institution and the Investigator shall promptly correct all errors or omissions noticed during an audit or monitoring.

7.3 Record Keeping

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (collectively the "**Records**"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for the period required by the Applicable Regulatory Requirements, or for a period of fifteen (15) years following the completion of the Study, whichever is longer. The Institution and/or the Investigator may destroy the Records at the end of the Records keeping period on the condition that the Institution and/or the Investigator sends written notice to the Sponsor at least sixty (60) days prior to the date deletion/disposal will

PSI, Zadavateli a jejich zástupcům napomáhat při časovém plánování těchto návštěv.

b) PSI, Zadavatel a jejich zástupci budou mít právo (i) prověřit a zkontrolovat zařízení požadovaná pro výkon Studie; (ii) zkontrolovat zdrojové dokumenty a (iii) kontrolovat a kopírovat všechny Studijní údaje a požadovat jejich opravu (včetně - mimo jiné - Záznamů subjektů hodnocení, původních zpráv o laboratorních testech a nálezech vyšetření a všech ostatních poznámek, grafů, zpráv nebo záznamů týkajících se Subjektů hodnocení nebo provádění Studie), které PSI a Zadavatel mají právo znát dle podepsaného Informovaného souhlasu a/nebo Platných regulačních požadavků. Hlavní zkoušející a Studijní personál budou spolupracovat s PSI a Zadavatelem během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení všech otázek týkajících se Studijních údajů. Na žádost PSI nebo Zadavatele Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně opraví veškeré chyby nebo opomenutí zjištěná během auditu nebo monitoringu.

7.3 Záznamy

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech Studijních údajích, které budou zahrnovat Záznamy subjektů hodnocení (nebo odpovídající údaje v elektronické podobě), příslušné zdrojové dokumenty a jakékoli další nezbytné dokumenty nebo materiály dle požadavků Protokolu, Platných regulačních požadavků a pokynů PSI a Zadavatele (dále jen „**Záznamy**“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou Záznamy uchovávat na bezpečném a zabezpečením místě po dobu požadovanou Platnými regulačními požadavky nebo po dobu patnácti (15) let od dokončení Studie (kterákoli doba bude delší). Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející mohou Záznamy po uplynutí lhůty pro uchovávání Záznamů zlikvidovat za podmínky, že Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zašlou Zadavateli oznámení alespoň šedesát (60) dnů před datem vymazání/likvidace Záznamů a na žádost

occur, and, if requested by the Sponsor, cooperates with the Sponsor in extending the Record keeping period or shipping the Records to another facility for storage, at the Sponsor's reasonable expense.

8. TERMINATION AND SUSPENSION

8.1 Term

The term of this Agreement shall commence on the date of the last named party signature. Unless terminated earlier in accordance with this Agreement, this Agreement shall remain in effect until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by PSI and the Sponsor, and PSI has performed a closeout visit at the Institution.

8.2 Termination by PSI

PSI, in consultation with the Sponsor, may terminate this Agreement with immediate effect (i) if the Institution and/or the Investigator breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if PSI or the Sponsor in good faith believe the Study Drug or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects or if there are efficacy or safety concerns; (iii) if the Study is suspended or not initiated at the Institution for any reason; or (iv) if the agreement between the Sponsor and PSI CRO AG regarding the Study is terminated. PSI, in consultation with the Sponsor, may also terminate this Agreement without cause upon thirty (30) calendar days' notice.

8.3 Termination by the Institution or the Investigator

Either the Institution or the Investigator may terminate this Agreement with immediate effect if PSI breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice.

Zadavatele s ním budou spolupracovat na prodloužení lhůty pro uchovávání Záznamů nebo zaslání Záznamů do jiného zařízení, kde budou uloženy, a to na přiměřené náklady Zadavatele.

8. UKONČENÍ A POZASTAVENÍ

8.1 Doba trvání

Tato Smlouva začíná platit k datu jejího podpisu poslední z uvedených stran. Pokud nebude tato Smlouva ukončena předčasně v souladu s podmínkami této Smlouvy, bude platná, dokud PSI a Zadavatel neobdrží finální Studijní dokumentaci vyžadovanou Protokolem a dokud PSI nevykoná závěrečnou návštěvu ve Zdravotnickém zařízení.

8.2 Ukončení ze strany PSI

PSI smí po dohodě se Zadavatelem ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností, (i) pokud Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poruší tuto Smlouvu a nezjedná nápravu do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného upozornění, (ii) pokud se PSI nebo Zadavatel budou v dobré víře domnívat, že Studijní lék nebo pokračování ve Studii představuje nepřiměřené zdravotní riziko pro Subjekty hodnocení, nebo pokud budou mít obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti Studijního léku, (iii) pokud bude Studie z jakéhokoli důvodu ve Zdravotnickém zařízení přerušena, nebo nebude zahájena, nebo (iv) pokud dojde k ukončení Smlouvy týkající se Studie uzavřené mezi PSI CRO AG a Zadavatelem, smí PSI po konzultaci se Zadavatelem tuto Smlouvu také ukončit bez udání důvodu s výpovědní lhůtou třicet (30) kalendářních dnů.

8.3 Ukončení ze strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího

Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností, pokud PSI podstatně porušuje tuto Smlouvu a toto porušení nenapraví do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení.

8.4 Surviving Clauses

The termination or expiration of this Agreement shall not relieve either party of its obligation to the other with respect to the following provisions: Section 1.4 b), c) and d) [Study Drug and Study Supplies], Section 1.6 [Case Report Forms and Study Data], Section 1.8 [Financial Disclosure], Section 3 [Confidentiality], Section 4 [Intellectual Property], Section 5 [Publication and Publicity], Section 6 [Indemnification, Notification of Claims and Insurance], Section 7 [Inspections, Audits, Monitoring and Record Keeping], Section 8.4 [Surviving Clauses], Section 10 [Anti-Bribery and Anti-Corruption], Section 11 [Data Transfer], Section 12 [Miscellaneous] and Section 13 [Applicable Law and Place of Jurisdiction].

8.5 Suspension of the Study

The Sponsor may suspend the Study at any time for any reason upon written notice, which suspension shall not be deemed a breach of this Agreement by PSI. If the Institution and/or the Investigator in good faith believe that the continuation of the Study as required by the Protocol presents an unreasonable medical risk to the Study subjects, the Institution and/or the Investigator may suspend performance of the Study in a manner taking into account the health and welfare of Study subjects, shall immediately notify PSI of such Study subject safety concern, and shall provide details and documentation as requested by PSI. If after sixty (60) days from such notice by the Institution and/or the Investigator the safety concern has not been reasonably addressed or resolved in the best professional judgment of the Institution and the Investigator, the Institution and/or the Investigator may terminate this Agreement upon written notice to PSI.

9. NON-DEBARMENT

a) The Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any

8.4 Platnost po ukončení

Ukončení nebo vypršení této Smlouvy nezbavuje žádnou ze smluvních stran jejich povinností k ostatním stranám, a to s ohledem na následující ustanovení: Oddíl 1.4 b), c) a d) [Studijní lék a Studijní materiál], Oddíl 1.6 [Záznamy Subjektu hodnocení a Studijní údaje], Oddíl 1.8 [Majetkové přiznání], Oddíl 3 [Důvěrnost], Oddíl 4 [Duševní vlastnictví], Oddíl 5 [Publikace a propagace], Oddíl 6 [Zproštění odpovědnosti, oznámení nároků a pojištění], Oddíl 7 [Kontroly, audity, monitorování a záznamy], Oddíl 8.4 [Platnost po ukončení], Oddíl 10 [Protiúplatková a protikorupční ustanovení], Oddíl 11 [Předávání údajů], Oddíl 12 [Různé] a Oddíl 13 [Platné zákony a soudní příslušnost].

8.5 Pozastavení Studie

Zadavatel smí po písemném oznámení Studii kdykoli pozastavit bez udání důvodu, přičemž toto pozastavení nebude považováno za porušení této Smlouvy. V případě, že se bude Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející v dobré víře domnívat, že pokračování Studie způsobem vyžadovaným v Protokolu představuje neopodstatněné zdravotní riziko pro Subjekty hodnocení, smí Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zastavit provádění Studie způsobem zohledňujícím zdraví Subjektů hodnocení a zároveň mají povinnost okamžitě informovat PSI o těchto svých obavách o bezpečnost Subjektu hodnocení a poskytnout podrobnosti a dokumentaci dle požadavků PSI. Pokud obavy o bezpečnost Subjektů hodnocení nebudou přiměřeně řešeny nebo vyřešeny do šedesáti (60) dnů od oznámení obav Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím dle nejlepšího odborného úsudku Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího, smí Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí zaslanou PSI.

9. NEVYLOUČENÍ

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ručí a zaručují, že jim ani Personálu Studie nebyla

of the Study Personnel is or ever has been debarred, disqualified, excluded or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular but without limitation the US FDA), and that it shall not make use of, nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended, excluded or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended or excluded during the Study, the Institution and the Investigator shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days of its discovery. In such event, PSI shall have the right to terminate this Agreement upon written notice to the Institution and Investigator.

b) The Institution and/or the Investigator shall immediately notify PSI if any research in which the Investigator has been involved in was terminated for cause or allegations of misconduct and an explanation of the circumstances that led to termination and shall promptly notify PSI if ongoing research is terminated for cause or allegations of misconduct and an explanation of the circumstances that led to such termination.

10. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION

a) PSI and the Sponsor are subject to anti-bribery and anti-corruption laws which make it a criminal offence for PSI or the Sponsor to directly or indirectly offer, give or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A "**Bribe**" is an offer, delivery or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of (i) unduly inducing or influencing that person to do or refrain from any official act; (ii) attempting to gain or maintain business; or (iii) securing an improper advantage. A "**Government Official**" is any

zakázána ani pozastavena účast v klinickém výzkumu žádnými českými ani zahraničními regulačními a kontrolními úřady (včetně zejména americké FDA) a že nevyužijí ani do této Studie nezapojí žádnou osobu ani organizaci, které je nebo byla některým regulačním orgánem zakázána nebo pozastavena účast na klinickém výzkumu, nebo která byla prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu. V případě, že by Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející či jakákoli osoba nebo organizace účastníci se Studie měla být nebo byla vyloučena během Studie, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející oznámí tuto skutečnost PSI, a to písemně do pěti (5) dnů poté, co se o této skutečnosti dozví. V takovém případě má PSI právo ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu.

b) V případě, že bude jakýkoli výzkum, jehož se Hlavní zkoušející účastní, ukončen pro důvodné nebo domnělé pochybení, má Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející povinnost neprodleně uvědomit PSI a poskytnout vysvětlení okolností ukončení výzkumu a neprodleně uvědomit PSI v případě, že bude ukončen probíhající výzkum pro důvodné nebo domnělé pochybení a poskytnout vysvětlení okolností, které vedly k ukončení výzkumu.

10. PROTIÚPLATKOVÁ A PROTİKORUPČNÍ USTANOVENÍ

a) PSI a Zadavatel jsou povinni jednat v souladu s platnými zákony proti úplatkům a korupci, podle kterých je nabízení, poskytnutí či slíbení Úplatku, ať již přímo či nepřímo, Státnímu orgánu nebo jiné obchodní protistraně trestným činem. „**Úplatek**“ je nabízení, poskytnutí nebo slíbení platby nebo jiné cenné věci Státnímu orgánu nebo jiné obchodní protistraně za účelem (i) přesvědčení či ovlivnění této osoby, aby jednala nebo naopak nejednala určitým způsobem, (ii) pokusu o získání nebo udržení obchodní příležitosti, nebo (iii) zajištění nečestné výhody. „**Státní orgán**“ je jakákoli osoba oficiálně jednající

person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments and/or international organizations.

b) Acknowledging PSI's and the Sponsor's obligation, the Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Study Personnel) have or shall pay or promise to pay a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall promptly notify PSI if either learns of or has reason to know of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery, anti-corruption laws that apply to the Institution and the Investigator.

11. DATA PROTECTION

a) The parties undertake to protect Personal Data of Study subjects and to process and transfer them in accordance with the applicable Data Protection Laws. In particular, the Institution and the Investigator agree that they shall comply with the terms and conditions contained in Attachment 2 to this Agreement, which are expressly incorporated herein by reference.

b) If requested by PSI, the Institution and the Investigator shall provide every member of the Study Personnel a copy of the data protection notice provided by PSI and assist PSI in collecting the acknowledgment of receipt.

12. MISCELLANEOUS

a) The Agreement and Attachments hereto set forth the entire agreement and understanding between the parties hereto as to the subject matter hereof and have priority over all documents, verbal consents or understandings made between the parties. No amendment to this Agreement (including its

za a jménem státu včetně jeho veřejných úřadů, ministerstev a/nebo mezinárodních organizací.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí povinnost PSI a Zadavatele a ručí a zaručují se, že v souvislosti se Studii nebudou ani oni ani jejich funkcionáři, ředitelé, zaměstnanci, zástupci či zmocněnci (včetně Studijního personálu) platit nebo slibovat Úplatek Státnímu orgánu či jiné obchodní protistraně a ani tak neučinili. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně uvědomí PSI, pokud se dozvědí o, nebo pokud budou mít důvodné podezření na jakoukoli činnost související se Studii, která může být v rozporu s tímto oddílem Protiúplatková a protikorupční ustanovení této Smlouvy nebo v rozporu s platnými protikorupčními zákony vztahujícími se na Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího.

11. OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

a) Strany se zavazují chránit Osobní údaje subjektů hodnocení a zpracovávat je a předávat v souladu s platnými Zákony o ochraně údajů. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují zejména dodržovat podmínky stanovené v Příloze 2 této Smlouvy výslovně začleněné do Smlouvy odkazem.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají povinnost na žádost PSI poskytnout všem členům Studijního personálu kopii oznámení o ochraně údajů poskytnutého PSI a spolupracovat s PSI při získávání potvrzení přijetí.

12. RŮZNÉ

a) Tato Smlouva a její Přílohy vykládají celou dohodu uzavřenou mezi stranami týkající se předmětu této Smlouvy a mají přednost před všemi ostatními dokumenty, slovními souhlasy nebo dohodami učiněnými stranami. Žádné doplnění této Smlouvy či jejích Příloh nebo vzdání se kteréhokoli ustanovení nenabude platnosti, pokud

attachments) or waiver of any provisions shall be effective unless such amendment or waiver is made in writing and signed by the parties hereto.

b) If any provision(s) of this Agreement shall be declared invalid by a court of competent jurisdiction, such determination shall not affect the remaining provisions of this Agreement which shall remain in full force and effect. The parties hereto shall, however, attempt to replace the provision(s) declared invalid as aforesaid with legally valid provision(s) which reflect(s) the same purpose of the invalid provision(s) to the greatest extent possible.

c) This Agreement is entered into between the parties hereto on principal to principal basis. Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the Institution/Investigator and PSI or the Sponsor; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party.

d) If there is a discrepancy between the English and the Czech versions of this Agreement, the actual intention of the parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the English version shall prevail. In addition, all notices required or permitted to be given hereunder, and all written, electronic, oral or other communications between the parties regarding this Agreement, or delivered pursuant to the terms of this Agreement, shall be in the English language. Any proceedings related to dispute resolution including, but not limited to legal, equitable, or alternative dispute resolution, shall be conducted in the English language.

e) The Institution and/or the Investigator may not assign any of their rights or subcontract obligations hereunder without the prior written

takeové doplnění nebo vzdání se nebude učiněno písemně a podepsáno smluvními stranami.

b) Pokud bude některé ustanovení této Smlouvy prohlášeno za neplatné soudem příslušné jurisdikce, nebude mít toto rozhodnutí vliv na zbývající ustanovení této Smlouvy a tato zbývající ustanovení zůstávají v plné platnosti. Smluvní strany se však pokusí nahradit ustanovení prohlášené za neplatné ustanovením platným, které plní stejný účel jako neplatné ustanovení v co největším možném rozsahu.

c) Smluvní strany uzavírají tuto Smlouvu na základě rovnosti postavení stran. Na základě žádné skutečnosti obsažené v této Smlouvě není možné interpretovat vztah mezi Zdravotnickým zařízením/Hlavním zkoušejícím a PSI nebo Zadavatelem jako společný podnik, vztah zaměstnance a zaměstnavatele, partnerství nebo vztah nadřízeného a podřízeného a zároveň žádné ze Smluvních stran nezakládá tato Smlouva právo, pravomoc nebo oprávnění vykonávat nebo vytvářet jménem ostatních stran jakékoli povinnosti, ať již výslovně či nepřímo.

d) V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy bude skutečný úmysl smluvních stran stanoven výkladem obou verzí v dobré víře. V případě, že rozpor nebude možné vyřešit takovýmto výkladem, převažuje verze anglická. Dále veškerá oznámení vyžadovaná nebo dovolená v souladu s touto Smlouvou a veškerá písemná, elektronická, ústní nebo jiná komunikace mezi stranami týkající se této Smlouvy nebo doručená v souladu s podmínkami této Smlouvy bude probíhat v anglickém jazyce. Veškerá řízení k řešení sporů, zejména právní, alternativní řešení sporů nebo řešení sporů podle práva ekvity bude probíhat v anglickém jazyce.

e) Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nesmí postoupit svá práva nebo angažovat subkontrahenty na plnění svých

consent of PSI. Even if PSI authorizes delegation or subcontracting in full or in part, the Institution and the Investigator remain fully responsible and liable for the performance of all delegated duties and shall impose obligations consistent with those which the Institution and the Investigator assume under this Agreement upon such subcontractor.

f) The parties acknowledge and agree the Sponsor is an intended third-party beneficiary to the Agreement (including without limitation with respect to the publication, confidentiality and intellectual property provisions hereof). In the event that the Institution or the Investigator fails to perform its obligations hereunder or otherwise breaches this Agreement, Sponsor shall have the right to enforce the provisions of this Agreement to the same extent as PSI has such rights hereunder.

g) The Agreement shall become binding when any one or more counterparts hereof, individually or taken together, bear the signatures of each party hereto. The Agreement may be executed in any number of counterparts, each of which will be an original as against any party whose signature appears thereon, but all of which together will constitute but one and the same instrument. Facsimile or electronically signed and/or scanned copies of this Agreement will be enforceable as originals.

h) The parties acknowledge that Act No. 340/2015 Coll., on the Contract Register obliges the Institution to publish this Agreement. PSI shall prepare a machine-readable electronic format of this Agreement which will blind out sensitive information in compliance with Section 3 Subsection 1 of the Act on the Contract Register and send it to the Institution for publication. Once the Institution publishes the Agreement, the Institution shall inform PSI of the publication via the PSI data box with identifier:

PSI Template, Czech Republic, 29-OCT-2017

Sponsor approved on 15-NOV-2018

povinností vyplývajících z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu PSI. I v případě, že PSI schválí delegování či angažování subkontrahentů v plném či částečném rozsahu, zůstávají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející plně odpovědní za plnění veškerých delegovaných povinností a mají povinnost uložit všem těmto subkontrahentům povinnost v souladu s povinnostmi, které Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející převezmou dle této Smlouvy.

f) Strany uznávají a souhlasí s tím, že Zadavatel je určenou třetí stranou oprávněnou převzít plnění této Smlouvy (zejména v souvislosti s ustanoveními této Smlouvy týkajícími se publikace, důvěrnosti a duševního vlastnictví). V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející nebudou schopni plnit své povinnosti vyplývající pro ně z této Smlouvy nebo jinak poruší tuto Smlouvu, bude mít Zadavatel právo vynucovat plnění ustanovení této Smlouvy ve stejném rozsahu, v jakém má tato práva PSI dle této Smlouvy.

g) Smlouva se stává závaznou, jakmile jedno nebo více jejích vyhotovení jednotlivě nebo dohromady ponese podpisy všech stran této Smlouvy. Tato Smlouva smí být podepsána v libovolném počtu vyhotovení, z nichž všechna budou mít platnost originálu pro stranu, jejíž podpis bude na tomto vyhotovení uveden, a všechna dohromady budou tvořit jeden a tentýž dokument. Kopie této Smlouvy zaslané faxem nebo podepsané elektronicky a/nebo naskenované kopie budou vynutitelné stejně jako originály.

h) Smluvní strany berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejnit tuto Smlouvu v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. PSI připraví strojově čitelnou verzi Smlouvy se znečitelněnými citlivými údaji v souladu s ustanovením § 3 odst. 1 zákona o registru smluv a zašle ji Zdravotnickému zařízení k uveřejnění. Zdravotnické zařízení bude PSI informovat o uveřejnění Smlouvy prostřednictvím datové schránky PSI s identifikátorem: **gw5vnbb** a emailové adresy: vladimir.ambroz@psi-

22/33

gw5vnbb and by email sent to: vladimir.ambroz@psi-cro.com. The Act on the Contract Register also obliges the Institution to publish the estimated value of this Agreement. The parties agree that this amount shall be defined as CZK 4,282,441.92.

13. APPLICABLE LAW AND PLACE OF JURISDICTION

a) This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, without regard to its conflict of laws provisions.

b) Any claim or controversy arising out of or related to this Agreement or any breach hereof shall be submitted to the exclusive jurisdiction of the competent courts located in the Czech Republic. Notwithstanding the foregoing, any party may seek injunctive or other preliminary relief in any court of competent jurisdiction.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

cro.com. Zdravotnické zařízení je povinno na základě Zákona o registru smluv rovněž uveřejnit předpokládané celkové finanční plnění poskytnuté na základě této Smlouvy. Smluvní strany se dohodly, že jde o částku 4.282.441,92 Kč.

13. PLATNÉ ZÁKONY A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

a) Tato Smlouva se řídí a vykládá podle platných zákonů České republiky bez ohledu na rozpor se zákonnými ustanoveními.

b) Jakékoli nároky či spory vzniklé v souvislosti s touto Smlouvou či její porušení budou předloženy k řešení soudům příslušné jurisdikce v České republice. Bez ohledu na výše uvedené, smí kterákoli strana požadovat soudní nápravné nařízení nebo jiné předběžné opatření u kteréhokoli soudu příslušné jurisdikce.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Agreement has been executed in three originals, one for each party. Tato Smlouva byla vypracována ve třech vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran obdrží jedno.

The Institution | Zdravotnické zařízení: **Karlovarská krajská nemocnice a.s.** (Regional Hospital Karlovy Vary a.s.)

Name | Jméno: Ing. Jitka Samáková
Title | Pozice: Chairperson of the Board/předsedkyně představenstva

Name | Jméno: MUDr. Josef Mašek
Title | Pozice: Member of the Board/člen představenstva

Dated | Datum: _____

The Investigator | Hlavní zkoušející: **MUDr. Jan Pokorný**

Name | Jméno: MUDr. Jan Pokorný
Title | Pozice: Investigator / Hlavní zkoušející
Dated | Datum: _____

PSI: **PSI CRO Czech Republic s.r.o.**

Name | Jméno: MUDr. Petr Vaculík
Title | Pozice: Country Manager, by Power of Attorney/na základě plné moci

Name | Jméno: PhDr. Petr Sedlák
Title | Pozice: by Power of Attorney/na základě plné moci

Dated | Datum: _____

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]

[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED] [REDACTED]	[REDACTED]

**Attachment 2
Data Protection**

1. The Institution and the Investigator confirm that they have knowledge of all Data Protection Laws.
2. The parties acknowledge and agree that Sponsor will be the controller of all information that relates to any identified or identifiable natural person ("**Data Subject**") which is collected for the purpose of the Study (the "**Personal Data**") and will be responsible for determining the purposes and means of processing such Personal Data.

With the exception of Personal Data relating to Study Personnel as well as the medical records processed for the purpose of providing medical care to the Study subjects (for which Institution and/or Investigator shall remain a separate, independent controller), the Institution and Investigator shall process the Personal Data as a data processor on behalf of the Sponsor, as described below.

The Institution and the Investigator shall in good faith negotiate and execute such additional agreements with the Sponsor or PSI respecting the privacy and security of Personal Data as may be reasonably necessary under Applicable Regulatory Requirements.

3. Institution and Investigator shall implement appropriate technical, physical and organizational measures attached hereto as Appendix A in such a manner that processing of the Personal Data will meet the requirements of Data Protection Laws and ensure the protection of the rights of the Data Subject.
4. Furthermore, Institution and Investigator shall:
 - a) process the Personal Data only on documented instructions from the Sponsor (as may be provided by PSI), as provided for in the Agreement, the Protocol or other written (e-mail suffices) instructions of PSI or the Sponsor. To the extent the Institution and the Investigator are required by law to engage in any other processing activities related to

**Příloha 2
Ochrana údajů**

1. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející potvrzují, že byli seznámeni se všemi Zákony o ochraně údajů.
2. Strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že Zadavatel bude správcem veškerých údajů souvisejících s identifikovanými či identifikovatelnými fyzickými osobami (dále jen „**Subjekt údajů**“) shromažďovaných pro účely Studie (dále jen „**Osobní údaje**“) a ponese odpovědnost za stanovení účelů a způsobů zpracování Osobních údajů.

S výjimkou Osobních údajů souvisejících se Studijním personálem a zdravotních záznamů zpracovávaných za účelem poskytování lékařské péče Subjektům hodnocení (pro něž Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející zůstávají zvláště nezávislým správcem údajů) mají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povinnost zpracovávat Osobní údaje jakožto správci údajů jménem Zadavatele, jak je popsáno níže.

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají povinnost v dobré víře vyjednat a podepsat dodatečné smlouvy se Zadavatelem a PSI respektující soukromí a bezpečnost Osobních údajů, které mohou být adekvátně nezbytné dle Platných regulačních požadavků.

3. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají povinnost přijmout příslušná technická, fyzická a organizační opatření připojená k této Smlouvě jako Doplněk A, a to takovým způsobem, aby zpracování Osobních údajů splňovalo požadavky Zákonů o ochraně údajů a zajišťovalo ochranu práv Subjektů údajů.
4. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají dále povinnost:
 - a) zpracovávat Osobní údaje pouze na základě doložených pokynů Zadavatele (které smějí být poskytnuty ze strany PSI), jak je stanoveno touto Smlouvou, Protokolem nebo jinými písemnými (email postačuje) pokyny ze strany PSI nebo Zadavatele. V případě, že zákon od Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího vyžaduje, aby se podíleli na dalším

the Personal Data, the Institution and the Investigator shall notify the Sponsor or PSI in advance of such legal requirement, unless such notification is prohibited by the law;

- b) ensure that persons authorized by Institution and Investigator to process the Personal Data are bound by obligations of confidentiality with respect to the Personal Data or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality;
- c) implement appropriate technical, physical and organizational measures to ensure a level of security for the Personal Data which is appropriate to the risk (taking into account the state of the art, the costs of implementation, and the nature, scope, context and purposes of processing, as well as the risk of varying likelihood and severity for the rights and freedoms of natural persons);
- d) taking into account the nature of the processing of the Personal Data, assist the Sponsor (upon the Sponsor's request and at the Sponsor's cost) by appropriate technical, physical and organizational measures, insofar as this is possible, for the fulfilment of the Sponsor's obligation to respond to requests for exercising a Data Subject's rights set forth in Chapter III of the General Data Protection Regulation;
- e) taking into account the nature of processing and the information available to the Institution and the Investigator, assist the Sponsor (upon the Sponsor's request and at the Sponsor's cost) in ensuring the Sponsor's compliance with, and to the extent applicable to processors comply itself with, the obligations set forth in Articles 32 through 36 of the General Data Protection Regulation;
- f) upon expiration or termination of the Agreement, and subject to Section 7.3 of the Agreement, at the Sponsor's option and expense (as may be notified by PSI), delete or

zpracování Osobních údajů, mají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povinnost předem informovat Zadavatele a PSI o tomto zákonném požadavku, pokud není toto oznámení zákonem zakázáno.

- b) zajistit, aby osoby oprávněné Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím ke zpracování Osobních údajů byly vázány povinnostmi zachovávat důvěrnost Osobních údajů nebo byly vázány příslušnou zákonnou povinností mlčenlivosti;
- c) přijmout příslušná technická, fyzická a organizační opatření k zajištění úrovně bezpečnosti Osobních údajů, která odpovídají riziku (příčemž vezmou v úvahu současný stav techniky, náklady na zavedení opatření a povahu, rozsah, kontext a účely zpracování údajů a riziko proměnlivé pravděpodobnosti a závažnost práv a svobod fyzických osob);
- d) vzít v úvahu povahu Osobních údajů a poskytnout Zadavateli součinnost (na žádost a náklady Zadavatele) přijetím příslušných technických, fyzických a organizačních opatření v proveditelném rozsahu za účelem splnění povinnosti Zadavatele odpovědět na požadavky Subjektů údajů uplatnit svá práva uvedená v Kapitole III Obecného nařízení o ochraně údajů;
- e) vzít v úvahu povahu zpracování údajů a informace, které má Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející k dispozici, a poskytnout Zadavateli součinnost (na žádost a náklady Zadavatele) při zajišťování souladu Zadavatele s povinnostmi stanovenými v Článku 32 až 36 Obecného nařízení o ochraně údajů a v rozsahu, ve kterém se tyto povinnosti vztahují na zpracovatele, je sami dodržovat;
- f) po ukončení Smlouvy a s výhradou Oddílu 7.3 této Smlouvy na přání a náklady Zadavatele (může být oznámeno ze strany PSI) vymazat nebo vrátit Osobní údaje Zadavateli

- return the Personal Data to the Sponsor or PSI, and delete existing copies of the Personal Data, except (i) to the extent applicable law requires storage of the Personal Data, and (ii) Study subject medical records;
- (g) as provided in Section 7.2 of the Agreement, allow Sponsor and its representative (including PSI) to audit and inspect all information necessary to demonstrate Institution's and Investigator's compliance with Article 28 of the General Data Protection Regulation and this Exhibit.
- (h) notify the Sponsor or PSI within a reasonable time period, but within no more than forty-eight (48) hours, if it becomes aware of a breach of security leading to, or that may reasonably lead to, the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, Personal Data transmitted, stored or otherwise processed by Institution and Investigator.
5. Institution and Investigator shall limit its use, processing, onward transfer, and further disclosure of any Personal Data to only those activities specified in the Protocol or Agreement or otherwise expressly authorized by the Sponsor (as may be notified by PSI).
6. Subject to Section 12(e) of the Agreement, the Institution and the Investigator may engage other processors in the processing of Personal Data, as required for the provision of the Services, provided that any such processors are engaged on terms which provide the same protections in relation to Personal Data as those set out in this Attachment 2. Where that other processor fails to fulfill its data protection obligations, the Institution and the Investigator shall remain fully liable to the controller for the performance of that other processor's obligations.
- nebo PSI a vymazat existující kopie Osobních údajů s výjimkou (i) rozsahu Osobních údajů, v němž platné zákony vyžadují uchování Osobních údajů, a (ii) zdravotních záznamů Subjektů hodnocení;
- g) dle Oddílu 7.2 této Smlouvy umožnit Zadavateli a jeho zástupci (včetně PSI) provést audit a inspekci veškerých informací nezbytných k prokázání souladu Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího s Článkem 28 Obecného nařízení o ochraně údajů a tohoto Doplnku;
- h) uvědomit Zadavatele nebo PSI v přiměřeném čase, nejpozději však do čtyřiceti osmi (48 hodin), pokud se dozví o narušení bezpečnostních opatření vedoucích k, nebo které může důvodně vést k náhodnému nebo nezákonnému zničení, ztrátě, pozměnění, neoprávněnému zveřejnění nebo udělení přístupu k Osobním údajům předávaným, uchovávaným nebo jinak zpracovávaným Zdravotnickým zařízeními a Hlavním zkoušejícím.
5. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mají povinnost omezit použití, zpracování, předávání a další zveřejňování veškerých Osobních údajů pouze na aktivity uvedené v Protokolu nebo této Smlouvě nebo jinak výslovně povolené Zadavatelem (což může být oznámeno ze strany PSI).
6. S výhradou Oddílu 12 (e) této Smlouvy smí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející angažovat další zpracovatele na zpracování Osobních údajů dle požadavků na poskytování Služeb za předpokladu, že všichni tito zpracovatelé budou angažováni za podmínek poskytujících stejnou ochranu ve vztahu k Osobním údajům, jako podmínky stanovené v této Příloze 2. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zůstávají plně odpovědní správci údajů za plnění povinností dalších zpracovatelů údajů i v případě, že tito další zpracovatelé nebudou schopni plnit své povinnosti ochrany údajů.

Appendix A to Attachment 2

As applicable to the data processing performed by the Institution and the Investigator, the Institution and the Investigator ensure the following security controls:

- (a) pseudonymize the data transferred to the Sponsor and/or PSI under this Agreement so as to ensure that the Sponsor and/or PSI, as applicable, cannot identify any related Study subjects.
- (b) restricting physical access to the offices and information processing facilities to employees and approved visitors;
- (c) monitoring of the reception areas for offices and information processing facilities by a receptionist or security guard;
- (d) provision of access cards and keys to data centres, server and back-up rooms to authorized persons only; performing reviews of access rights;
- (e) assigning accounts with an individual login and password to authorized users; establishing account creation, change, removal control;
- (f) implementing role-based access control in data processing systems; and differentiate access levels for users and privileged access;
- (g) implementing password policy in Institution's domain accounts requiring passwords of at least 8 (eight) characters, no match to previous 5 (five) passwords; mandatory regular change of passwords;
- (h) implementing network, application, database security by means of firewalls and antivirus/anti-malware;
- (i) registration of the reported and/or detected security events/incidents; instructing the staff to report the actual and suspected security incidents;
- (j) configuring corporate end user computer systems to automatically receive operating system patches and updates from a centralized service that manages and distributes updates;

Doplněk A k Příloze 2

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí příslušná níže uvedená bezpečnostní opatření při zpracování údajů:

- (a) pseudonymizují údaje předávané Zadavatelí a/nebo PSI dle této Smlouvy tak, aby Zadavatel a/nebo PSI nebyli schopni zjistit totožnost žádného Subjektu hodnocení;
- (b) omezí fyzický přístup ke kancelářím a zařízením pro zpracování informací na zaměstnance a schválené návštěvy;
- (c) zajistí sledování prostoru recepcce ke kancelářím a zařízením ke zpracování informací recepční/m nebo členem bezpečnostní služby;
- (d) poskytnou přístupové karty a klíče k datovým centřům, serveru a skladu se zálohovanými údaji pouze oprávněným osobám a bude provádět pravidelné kontroly přístupových práv;
- (e) oprávněným uživatelům přidělí účet s individuálním přihlašovacím jménem a heslem a bude kontrolovat vytvoření, změnu a odstranění účtu;
- (f) udělí přístup na základě úlohy při zpracování údajů a odstupňovaný přístup pro uživatele a privilegovaný přístup;
- (g) zavedou pravidla pro používání hesla na účtech domény Zdravotnického zařízení, kdy heslo musí obsahovat alespoň 8 (osm) znaků a nesmí se shodovat s žádným z 5 (pěti) dříve použitých hesel a musí být pravidelně měněno;
- (h) zavedou bezpečnostní opatření pro síť, aplikace a databáze prostřednictvím použití firewall a antiviru/anti-malware;
- (i) budou registrovat nahlášené a/nebo zjištěné bezpečnostní příhody/incidenty a podá svým zaměstnancům pokyny k hlášení skutečných bezpečnostních incidentů či podezření na bezpečnostní incidenty;
- (j) nakonfigurují korporátní počítačové systémy koncových uživatelů, aby automaticky přijímaly záplaty a aktualizace operačního systému z centrálního zdroje,

kde budou aktualizace řízeny a odkud budou distribuovány;

- (k) ensuring that information systems, computers and software involved in the performance of the services provided by Institution are backed up in accordance with Institution's policies;
 - (l) segregating data of Sponsor and PSI from information of Institution and third parties so that to avoid commingling of data and enable extraction and return of the Sponsor's and PSI's data entrusted for processing to Institution upon PSI's request;
 - (m) implementing business continuity practices ensuring that Institution can continue to provide services to PSI through operational interruption;
 - (n) providing adequate data protection training to Institution's employees.
- (k) zajistí, aby informační systémy, počítače a software používaný k poskytování služeb Zdravotnickým zařízením byly zálohovány v souladu s interními předpisy Zdravotnického zařízení;
 - (l) budou oddělovat údaje PSI a Zadavatele od informací Zdravotnického zařízení a třetích stran tak, aby zabránili pomíchání údajů a na žádost Zadavatele a PSI umožnili získat výtah údajů a navrácení veškerých údajů Zadavatele a PSI, které byly Zdravotnickému zařízení svěřeny ke zpracování;
 - (m) zavedou postupy pro zajištění nepřerušovaného fungování tak, aby Zdravotnické zařízení mohlo pokračovat v poskytování služeb PSI i během přerušení provozu;
 - (n) poskytnou zaměstnancům Zdravotnického zařízení příslušné školení o ochraně údajů.