

Clinical Study Site Agreement

This Clinical Study Site Agreement ("**Agreement**"), entered into as of the last date of signature ("**Date of Final Signature**") and effective as set out in Section 26 below, is entered into by and among:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, located at U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, Identification number: 00064165, Tax identification number: CZ00064165, represented by [REDACTED] under a power of attorney ("**Institution**"),

[REDACTED], born on [REDACTED] residing at [REDACTED] ("**Investigator**"),

and

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., located at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ24768651, represented by Alasdair MacDonald, Managing Director ("**CRO**"),

for the purpose of conducting the clinical research (the "**Study**") described in the protocol entitled "**A Phase 2, 12-Week, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Study to Evaluate Efficacy, Safety, Tolerability, and Pharmacokinetics of 3 Dose levels of TAK-831 in Adjunctive Treatment of Adult Subjects With Negative Symptoms of Schizophrenia**", **TAK-831-2002** (the "**Protocol**"), on behalf of **Millennium Pharmaceuticals, Inc.**, wholly owned subsidiary of **Takeda Pharmaceutical Company, Ltd.**, located at 40 Landsdowne Street, Cambridge MA 02139, USA ("**Sponsor**") to study the effects of the Sponsor's drug **TAK-831** (the

Smlouva s Místem provádění klinického hodnocení

Tato Smlouva s Místem provádění klinického hodnocení (dále jen „**Smlouva**“) uzavřená k datu posledního podpisu („**Datum posledního podpisu**“), s účinností stanovenou v článku 26 níže, kterou mezi sebou uzavřeli:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, Identifikační číslo: 00064165, Daňové identifikační číslo: CZ00064165, zastoupená [REDACTED], na základě plné moci (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“),

[REDACTED], narozen(a) [REDACTED], bytem [REDACTED] (dále jen „**Zkoušející**“),

a

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8, Česká republika, Identifikační číslo: 247 68 651, Daňové identifikační číslo: CZ24768651, zastoupená Alasdaiem MacDonaldem, jednatelem (dále jen „**CRO**“),

za účelem provádění klinického výzkumu (dále jen „**Studie**“) popsáno v protokolu s názvem „**Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná 12 týdenní studie fáze 2 u paralelních skupin, hodnotící účinnost, bezpečnost, toleranci a farmakokinetiku 3 dávek TAK-831 v přidavné léčbě dospělých pacientů s negativními příznaky schizofrenie**“, **TAK-831-2002** (dále jen „**Protokol**“), jménem společnosti **Millennium Pharmaceuticals, Inc.**, dceřiná společnost zcela vlastněná společností **Takeda Pharmaceutical Company, Ltd.**, se sídlem 40 Landsdowne Street, Cambridge MA 02139, USA (dále jen „**Zadavatel**“) za

“**Takeda Study Drug(s)**”). With respect to the rights and obligations of the Sponsor hereunder, CRO is acting by virtue of a Delegation Letter.

For good and valuable consideration, receipt of which is hereby acknowledged, Institution, Investigator and CRO hereby agree as follows:

1. The Study.

(a) The Protocol is hereby incorporated by reference and shall govern the conduct of the Study. CRO, at the direction of Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time in accordance with any/all legal regulations on written notice to Investigator and/or Institution.

(b) Institution and Investigator shall be responsible for the conduct of the Study at the location identified on the signature page below (“**Site**”) by performing or causing to be performed those clinical research activities and tests described in the Protocol.

(c) The budget attached hereto as Exhibit A and Exhibit A-1 (“**Budget**”) sets forth all of the payments that CRO, on behalf of Sponsor, shall pay Institution for the conduct of the Study. If the Protocol is amended or CRO issues written amendments and/or written instructions that increase or decrease the cost or time of performance of the Study, CRO and Institution shall agree to amend the budget accordingly.

(d) Institution and Investigator shall comply with, and each of them shall cause their respective employees, agents and contractors to comply with, all of the terms and requirements of this Agreement and the

účelem zkoumání účinků Zadavatelova přípravku **TAK-831** („**Hodnocení přípravek (Hodnocené přípravky) Takeda**“). Co se týče práv a povinností Zadavatele z této Smlouvy, CRO jedná na základě Zmocňujícího prohlášení.

Za přiměřené a hodnotné protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost jsou tímto potvrzeny, se Zdravotnické zařízení, Zkoušející a CRO dohodly následovně:

1. Studie.

(a) Protokol se tímto odkazem na něj stává nedílnou součástí Smlouvy a bude se jím řídit provádění Studie. CRO bude mít na pokyn Zadavatele právo Protokol upravovat a/nebo doplňovat v souladu s veškerými právními předpisy a tyto úpravy a/nebo doplnění oznamovat Zkoušejícímu a/nebo Zdravotnickému zařízení.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou odpovídat za provádění Studie v místě uvedeném na podpisové straně níže („**Místo provádění klinického hodnocení**“), a to tak, že budou sami nebo zprostředkovaně provádět činnosti a testy v rámci klinického výzkumu popsané v Protokolu.

(c) Rozpočet, který tvoří Přílohu A a Přílohu A-1 této Smlouvy (dále jen „**Rozpočet**“), stanoví všechny platby, které má CRO jménem Zadavatele hradit Zdravotnickému zařízení za provádění Studie. Dojde-li k úpravě Protokolu, nebo pokud CRO vydá písemné změny a/nebo pokyny, které zvýší či sníží náklady či čas nutný k provádění Studie, dohodnou se CRO a Zdravotnické zařízení na odpovídajících změnách rozpočtu.

(d) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou dodržovat všechna ustanovení a požadavky této Smlouvy a Protokolu a zajistí, aby je dodržovali i jejich zaměstnanci, zástupci a smluvní dodavatelé.

Protocol. Neither Institution nor Investigator shall make any changes to the Protocol or deviate therefrom without the prior written consent of the CRO. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study is in conflict with any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.

Bez předchozího písemného souhlasu CRO nesmí Zdravotnické zařízení ani Zkoušející měnit Protokol ani se od něj odchýlovat. Bude-li některé z ustanovení této Smlouvy ohledně lékařských nebo vědeckých postupů při provádění Studie v rozporu s jakýmkoli ustanovením Protokolu, bude rozhodující to, co je uvedeno v Protokolu. Ve všech ostatních ohledech bude rozhodující tato Smlouva.

(e) If Institution uses any premises or facility other than the Site to perform all or any portion of the Study or to provide services or specified procedures as required by the Protocol (each a "**Facility**"), then with respect to each Facility, Institution:

(e) Pokud Zdravotnické zařízení využívá k provádění celé Studie nebo její části nebo k poskytování služeb či stanovených úkonů požadovaných Protokolem nějaké jiné prostory a zařízení (dále jen „**Zařízení**“), je třeba, aby Zdravotnické zařízení v každém jednotlivém případě:

(i) Shall obtain prior written approval from the Sponsor to use the Facility;

(i) Nejprve obdrželo písemný souhlas Zadavatele s užíváním Zařízení;

(ii) Shall obtain prior written consent from the Facility to participate in the Study;

(ii) Nejprve obdrželo písemný souhlas Zařízení s účastí ve Studii;

(iii) Shall remain fully responsible for all work performed or services provided by or at the Facility; and

(iii) I nadále plně odpovídalo za veškerou práci prováděnou nebo služby poskytované Zařízením nebo v Zařízení; a

(iv) Represents and certifies to Sponsor and CRO that Institution will hold Facility to terms at least as stringent as those to which Institution is bound hereunder, specifically with regard to the conduct of the Study, including but not limited to, Takeda Study Drug use, record retention, confidentiality, data and publications obligations, inventions, personal data, and publicity.

(iv) Prohlásilo a potvrdilo Zadavateli a CRO, že Zdravotnické zařízení bude po Zařízení požadovat, aby dodržovalo nejméně tak přísné podmínky, jaké váží Zdravotnické zařízení na základě této Smlouvy, zejména pokud jde o provádění Studie, například používání Hodnoceného přípravku Takeda, uchovávání záznamů, důvěrnost, povinnosti týkající se údajů a zveřejňování, objevy, osobní údaje a inzerce.

(f) Sponsor registers its studies on www.clinicaltrials.gov in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (Public Law 110-85).

(f) Zadavatel registruje své studie na stránkách www.clinicaltrials.gov v souladu s novelou zákona o americkém Úřadu pro potraviny a léky (U.S. Food and Drug Administration Amendments Act) z r. 2007 (Veřejný zákon 110-85).

(g) The Sponsor through CRO is

(g) Zadavatel prostřednictvím CRO

responsible for the fulfillment of legal obligations in relation to State Institute for Drug Control ("SÚKL") and respective Ethics Committee ("EC"), and, as appropriate, to any other authorities, including notifications of initiation and termination of the Study, submitting reports and reporting adverse effects, notifications of new facts, measures taken and other informational obligations, approval of the Informed Consent (as defined below) and its changes, approval of the amendments to the Protocol, as well as for any actions towards State Institute for Drug Control and EC in the context of the Study, to the extent that such obligations are required to be performed by the Sponsor under applicable laws.

(h) The Sponsor through CRO agrees to inform the Institution, without delay, of the end of the Study (prior to or on the scheduled due date). Furthermore, the Sponsor through CRO is obliged to immediately inform the Institution in the event that SÚKL shall suspend or prohibit the conduct of the Study and if the consent of EC is (temporarily or permanently) withdrawn. The Sponsor through CRO shall also immediately inform the Institution of any facts that may adversely affect the safety or health of any of the subjects or have an impact on the Institution's further implementation of the Study, including information arising from studies carried out in other places of the Study and/or suspicions of the adverse effects of the Study Drug that have been notified to the Sponsor that would have such an impact on the Institution's further implementation of the Study.

2. General Obligations of Investigator.

(a) The Investigator shall be responsible for:

(i) serving as the Principal Investigator

odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu ke Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv („SÚKL“) a příslušným Etickým komisím („EK“), případně k jiným kontrolním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení Studie, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu (definovaného níže) a jeho změn, schválení dodatků k Protokolu, a také za jednání vůči SÚKL a EK v souvislosti s touto Studií, a to v rozsahu v jakém je plnění takových povinností Zadavatelem požadováno příslušnými právními předpisy.

(h) Zadavatel se prostřednictvím CRO zavazuje neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie (předčasném nebo v řádném předpokládaném termínu). Dále je Zadavatel prostřednictvím CRO povinen Zdravotnické zařízení neprodleně informovat, v případě, že SÚKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas EK (dočasně nebo trvale) odvolán. Zadavatel prostřednictvím CRO je rovněž povinen neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví subjektů Studie nebo mít vliv na další provádění Studie Zdravotnickým zařízením, včetně informací vzešlých ze Studie prováděné na jiných místech hodnocení a/nebo informovat Zdravotnické zařízení o všech jemu oznámených podezřeních na nežádoucí účinky Hodnoceného léčiva, které by měly takový vliv na další provádění Studie Zdravotnickým zařízením.

2. Obecné povinnosti Zkoušejícího.

(a) Zkoušející:

(i) bude v této Studii Hlavním

as contemplated in Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts, as amended ("**Act on Pharmaceuticals**"), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended (the "**Decree**") and Act No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions of the provision thereof ("**Health Services Act**"), and as defined in the ICH Guidelines, as defined below, for the Study

zkoušejícím v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „**Zákon o léčivech**“), vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „**Vyhláška**“), a dále v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („**zákon o zdravotních službách**“) a tak, jak to definují směrnice ICH definované níže;

(ii) promptly submitting to CRO, a *curriculum vitae* for Investigator and any sub-investigator;

(ii) bude neprodleně předkládat CRO *životopis* Zkoušejícího a případného spoluzkoušejícího;

(iii) for the purposes of the U.S. regulatory requirements, promptly signing and submitting to CRO a Certificate of Financial Disclosure, the form of which will be provided by CRO, together with a similar signed Certificate for any sub-investigator, and promptly notifying CRO in writing if any relevant changes occur in the information included in such Certificate(s) during the Study or during the twelve (12) month period immediately following the completion of the Study at the Site;

(iii) ke splnění požadavků amerických kontrolních úřadů bude neprodleně podepisovat a předkládat CRO vyplněné Formuláře finančního prohlášení, jehož formulář bude dodán ze strany CRO spolu s podobně podepsaným Formulářem finančního prohlášení za příslušného spoluzkoušejícího, a neprodleně bude CRO písemně informovat o případných změnách v údajích uváděných v těchto Formulářích, k nimž dojde během realizace Studie nebo během dvanácti (12) měsíců bezprostředně následujících po dokončení realizace Studie v Místě provádění klinického hodnocení;

(iv) pursuant to U.S. regulatory requirements promptly signing and submitting to CRO, a statement of investigator, the form of which will be provided by CRO ("**Statement of Investigator**");

(iv) v souladu s požadavky amerických kontrolních úřadů bude neprodleně podepisovat a předkládat CRO Prohlášení Zkoušejícího, jehož formulář bude dodán ze strany CRO („**Prohlášení Zkoušejícího**“);

(v) verification that, prior to commencing the Study, the favorable opinion of the EC of the Protocol and any amendments thereto has been obtained;

(v) před zahájením Studie si ověří, že je k dispozici kladné stanovisko EK k Protokolu a k jeho případným dodatkům;

(vi) verification that the written approval of CRO and Sponsor and the favorable

(vi) ověří si, že je k dispozici písemný souhlas CRO a Zadavatele a kladné

opinion of the EC has been obtained of:

stanovisko příslušné EK k:

(1) the form of informed consent ("**Informed Consent**") signed by subjects enrolling in the Study;

(1) formuláři Informovaného souhlasu (dále jen „**Informovaný souhlas**“) podepsovanému subjekty zařazovanými do Studie;

(2) the authorization (either separately or included in the Informed Consent), signed by or on behalf of such subject permitting the transfer of health and other personal information pursuant to the applicable laws, regulations and guidelines ("**Subject Authorization**"); Sponsor is fully responsible for the content of such Subject Authorization and the Subject Authorization is not subject to the statement or approval of the EC.

(2) svolení (samostatně nebo jako součást Informovaného souhlasu) podepsovaného každým subjektem nebo jeho jménem umožňující předávání zdravotních a dalších osobních údajů v souladu s platnými zákonnými a podzákonnými předpisy („**Svolení subjektu**“); za obsah takového svolení odpovídá v plném rozsahu Zadavatel, svolení nepodléhá vyjádření či souhlasu EK.

(3) the content of any communication soliciting subjects for the Study before placement, including, but not limited to, newspaper and radio advertisements, direct mail pieces, Internet advertisements or communications, and newsletters, which communications must comply with applicable laws, regulations and guidelines; and

(3) obsah jakéhokoli oznámení k náboru subjektů do Studie, a to před jeho zveřejněním, konkrétně v případě novinové a rozhlasové inzerce, přímých zásilek, internetové reklamy nebo sdělení a informačních zpravodajů, přičemž tato oznámení musí být v souladu s platnými zákonnými a podzákonnými předpisy; a

(4) any further documents related to the Study and requested by applicable laws and/or EC.

(4) případných dalších dokumentů týkajících se Studie a požadovaných platnými předpisy a/nebo EK;

(vii) personally conducting or supervising the Study at the Site;

(vii) bude Studii v Místě provádění klinického hodnocení osobně provádět nebo na její provádění osobně dohlížet;

(viii) fully cooperating with Sponsor and CRO in the conduct of the Study, including, without limitation, permitting Site visits, preparing and submitting case report forms and all other reports required by the Protocol and applicable laws on a timely basis given by the Protocol and applicable laws on a timely basis and providing access to Study Records (defined below); and

(viii) bude plně spolupracovat se Zadavatelem a CRO při provádění Studie, zejména bude povolovat návštěvy Místa provádění klinického hodnocení, sestavovat a včas předkládat formuláře k záznamu údajů o subjektech hodnocení (CRF) a veškeré další výkazy požadované Protokolem a platnými předpisy ve lhůtách stanovených v Protokolu a platné právní úpravě a umožňovat přístup k Záznamům

Studie (viz definice níže);

(ix) compliance with the procedures stipulated by the Protocol and applicable laws on recording and reporting of all Study-related reports, including, without limitation, ensuring the accuracy, completeness, legibility and timeliness of the reported data.

No changes to the documents above shall be made without prior Sponsor or CRO approval in writing.

(b) Institution and Investigator shall comply with, and each of them shall cause their respective employees, agents, sub-contractor(s) or other personnel participating in the conduct of the Study, to comply with:

(i) all requirements of the Protocol and any amendments or supplements thereto which are communicated in writing as contemplated above;

(ii) all conditions specified in the Statement of Investigator and/or EC opinion;

(iii) all applicable laws and regulations, including without limitation, the Act on Pharmaceuticals and the Decree;

(iv) Good Clinical Practice Guidelines;

(v) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ("**ICH Guidelines**"); and

(vi) all other relevant guidances relating to medicines and clinical trials from time to time in force.

(c) Investigator acknowledges that he/she:

(i) has read and understands all information in the Investigator's Brochure

(ix) bude dodržovat postupy stanovené v Protokolu a v platných zákonných předpisech o zaznamenávání a vykazování všech zpráv týkajících se Studie, zejména bude odpovídat za přesnost, úplnost, čitelnost a aktuálnost vykazovaných údajů.

Žádné změny výše uvedených dokumentů nebudou prováděny bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo CRO.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou dodržovat následující ustanovení a zajistí, aby je dodržovali i jejich zaměstnanci, zástupci a smluvní dodavatelé či další pracovníci podílející se na provádění Studie:

(i) všechny požadavky stanovené v Protokolu a všech jeho písemných dodatcích nebo doplňcích, jak je uvedeno výše;

(ii) všechny podmínky uvedené v Prohlášení Zkoušejícího a/nebo stanovisku EK;

(iii) všechny platné zákonné a podzákonné předpisy, zejména Zákon o léčivech a Vyhlášku;

(iv) pravidla správné klinické praxe;

(v) harmonizované trojstranné směrnice pro správnou klinickou praxi přijaté Mezinárodní konferencí pro harmonizaci (ICH) (dále jen „**Pravidla ICH**“); a

(vi) všechna ostatní relevantní pravidla týkající se léků a klinických hodnocení, která mohou v různé době vstoupit v platnost.

(c) Zkoušející potvrzuje, že:

(i) si přečetl a chápe všechny informace uvedené v Souboru informací pro

provided to Investigator by Sponsor or CRO, including the potential risks and side effects of the Takeda Study drug(s) which are the subject of the Study; and

(ii) consents to the disclosure by CRO or Sponsor of certain financial information concerning Investigator and/or any sub-investigator to the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") and, if required, other regulatory authorities.

3. Study Initiation and Subject Enrollment.

(a) If Sponsor or CRO requests, Investigator shall attend and participate in an investigator's meeting or other initiation meeting, provided Sponsor or Sponsor's designee will reimburse Investigator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The receipts for such meeting(s) must be submitted to Sponsor or Sponsor's designee within sixty (60) days of the date of the meeting. Sponsor or Sponsor's designee shall make such reimbursements within thirty (30) days of receiving reasonable documentation of such expenses.

(b) Institution and Investigator acknowledge that Sponsor and CRO reserve the right to limit entry or enrollment of subjects at any time.

(c) Neither Institution nor Investigator shall permit the payment of any fees to another physician for the referral of subjects.

(d) No subject may be enrolled in the Study without the Investigator first obtaining:

(i) an approved Informed Consent

Zkoušejícího, kterou Zkoušejícímu předal Zadavatel nebo CRO, včetně potenciálních rizik a nežádoucích účinků hodnoceného přípravku (přípravků) Takeda, které jsou předmětem Studie; a

(ii) souhlasí s tím, aby CRO nebo Zadavatel poskytovali konkrétní finanční informace týkající se Zkoušejícího a/nebo případného spoluzkoušejícího americkému úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (dále jen „FDA“) a v případě potřeby dalším kontrolním úřadům.

3. Zahájení Studie a zařazování subjektů.

(a) Pokud o to Zadavatel nebo CRO požádají, Zkoušející se bude účastnit schůzek Zkoušejícího nebo jiné zahajovací akci, přičemž Zadavatel nebo jím pověřený zástupce v souvislosti s tím proplatí Zkoušejícímu oprávněně vzniklé a přiměřené cestovní výdaje a ubytování. Stvrzenky dokládající náklady spojené s těmito schůzkami musejí být předloženy CRO ve lhůtě šedesáti (60) dnů ode dne konání předmětné schůzky. Zadavatel nebo jím pověřený zástupce bude úhradu provádět ve lhůtě třiceti (30) dnů od obdržení odpovídající podrobné dokumentace těchto nákladů.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Zadavatel a CRO si vyhrazují právo kdykoli omezit vstup nebo zařazení subjektů.

(c) Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nepřipustí vyplácení jakékoli odměny jinému lékaři za doporučení subjektů.

(d) Do Studie nesmí být zařazen žádný subjekt, aniž by si Zkoušející nejprve opatřil:

(i) schválený Informovaný souhlas podepsaný každým subjektem nebo jeho

signed by or on behalf of each subject; and jménem; a

(ii) an approved Subject Authorization.

(ii) Schválené svolení subjektu.

(e) Investigator shall exclude from the Study any subject who is simultaneously enrolled in any other clinical trial or study unless Sponsor specially consents in writing to such enrollment.

(e) Zkoušející ze Studie vyloučí ty subjekty, které jsou současně zařazeny do jiného klinického hodnocení nebo Studie, ledaže Zadavatel toto zařazení písemně schválí.

4. Takeda Study Drug(s)/Supplies/Biological Samples.

4. Hodnocený přípravek (přípravky) Takeda/Materiál ke Studii/Biologické vzorky.

(a) CRO or another duly authorized agent of Sponsor, shall supply Institution or Investigator, at Sponsor's expense, with the Takeda Study Drug(s) described in the Protocol. In addition, Sponsor may also supply Institution with other drug(s)/medication required to perform the Study. All drug(s)/medication provided for the Study will be used solely in accordance with the Protocol and may not be used for any other purposes. Institution and Investigator shall comply with all laws and regulations governing the storage or disposition of the Takeda Study Drug(s) and any other drug(s)/medication provided for the Study and any instructions from CRO that are not inconsistent with such laws and regulations. Sponsor through CRO agrees that, to the extent that it is considered a waste producer under Act No. 185/2001 Coll., on Waste, as amended, it will at its own expense ensure that unused Study Drug is handed to the authorized person where required according to the foregoing Act.

(a) CRO nebo jiný řádně oprávněný zástupce Zadavatele dodá Zdravotnickému zařízení či Zkoušejícímu Hodnocený přípravek (přípravky) Takeda podle Protokolu. Zadavatel může Zdravotnickému zařízení dodávat také další léky/léčiva potřebná k provádění Studie. Veškeré léky/léčiva dodávaná pro potřeby Studie budou používána výhradně v souladu s Protokolem a nesmějí být používána k žádným jiným účelům. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou postupovat v souladu se všemi zákonnými a podzákonnými předpisy upravujícími manipulaci s Hodnoceným přípravkem (přípravky) Takeda a dále v souladu s pokyny CRO, které těmto zákonným a podzákonným předpisům neodporují. Zadavatel prostřednictvím CRO se v rozsahu, v jakém je považován za původce odpadu dle zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech, v platném znění, zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení Studie, předání nepoužitelného Hodnoceného léčiva oprávněné osobě v souladu s ustanoveními výše uvedeného zákona.

(b) Sponsor also shall provide, at Sponsor's expense, "**study supplies**" for the collection of blood, urine, and other biologics (e.g., vials, needles, syringes, etc.) and the method for the recording of Study data.

(b) Zadavatel bude na své náklady rovněž dodávat „**Materiál ke Studii**“ potřebný k odběru krve, sběru moči a jiného biologického materiálu (např. lékovky, jehly, stříkačky, atp.) a poskytne metodu záznamu Studijních údajů.

(c) **“Biological Samples”** means blood, fluid and tissue samples collected from subjects enrolled in the Study, including any tangible materials derived from such samples. The Institution and Investigator will collect, retain, use and transfer Biological Samples only in accordance with the Protocol and the applicable Informed Consent. Institution and Investigator will not collect or reserve additional quantities of Biological Samples for use in research not described in the applicable Protocol. Upon completion or termination of the Study, Institution and Investigator will deliver or dispose of the Biological Samples according to Sponsor's instructions and/or any relevant provisions in the Protocol.

(d) CRO shall ensure the distribution of the Takeda Study Drug, to the pharmacy of the Institution, where it will be received and examined by the authorised pharmacist (in the same manner as any other shipment, i.e. whether the delivery is unharmed, in case of specific requirements for a transportation, whether such requirements have been duly followed, and afterwards the receipt of shipment will be confirmed), furthermore on the basis on presenting an order form, the Investigator shall collect the Takeda Study Drug and take full responsibility for the consignment.

CRO shall notify in advance, when the shipment is scheduled to be delivered. This notification shall be done either by e-mail to the following address: [REDACTED] or by phone. CRO shall deliver the shipment to the following address: Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, designated pharmacists: [REDACTED].

CRO agrees to provide for the Takeda Study Drug within time frames necessary for proper conduct of the Study.

(c) **„Biologickými vzorky”** se rozumějí vzorky krve, tekutin a tkání odebírané pacientům zařazeným do Studie, včetně případných z nich získaných hmotných materiálů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející odeberou, ponechají si, použijí a odešlou Biologické vzorky pouze v souladu s Protokolem a příslušným Informovaným souhlasem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou odebírat nebo si ponechávat dodatečná množství Biologických vzorků pro žádné použití, které není popsáno v příslušném Protokolu. Po dokončení nebo ukončení Studie Zdravotnické zařízení a Zkoušející předají Biologické vzorky Zadavateli nebo je podle jeho pokynů a/nebo podle příslušných ustanovení Protokolu zlikvidují.

(d) CRO zajistí distribuci zásilky Hodnoceného přípravku Takeda do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Zkoušející zásilku vyzvedne a je za ni plně zodpovědný.

CRO je povinno oznámit s přiměřeným předstihem před dodáním zásilky, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [REDACTED] nebo telefonicky. CRO zajistí dodání zásilky na adresu: Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut [REDACTED].

CRO se zavazuje zajistit Hodnocený přípravek Takeda v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie.

Zdravotnické zařízení potvrzuje, že pověřený

The Institution confirms that the authorized pharmacist is an appropriately qualified employee who is authorized to secure proper handling of the Takeda Study Drug and any related medication used in the Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and the Decree during the period the Takeda Study Drug is maintained in the pharmacy. Procedures for handling the Takeda Study Drug will be communicated by a CRO monitor to the authorized pharmacist.

farmaceut je řádně kvalifikovaný zaměstnanec, oprávněný k zajištění řádného nakládání s Hodnoceným přípravkem Takeda a veškerými souvisejícími léčivy užívanými ve Studii (včetně placeba) v souladu s Protokolem, Správnou lékárenskou praxí a s Vyhláškou během doby, kdy bude Hodnocený přípravek Takeda uchovávan v lékárně. Postupy pro nakládání s Hodnoceným přípravkem Takeda sdělí pověřenému farmaceutovi monitor CRO.

5. Study Records.

(a) The term "**Study Records**" shall mean, collectively, all documentation and other records (whether in written or electronic format) related to the conduct of the Study, including, without limitation, documentation and records concerning:

- (i) the Site;
- (ii) the solicitation, screening, evaluation, enrollment and testing of subjects (including the relevant portions of other pertinent records concerning such subjects);
- (iii) the procedures, tests and other activities performed during the Study; and
- (iv) all financial records related to the conduct of the Study.

(b) All Study Records must be retained for the longer of:

- (i) two (2) years after the last approval of a marketing application in an ICH region and until there are no pending or contemplated marketing applications in an ICH region for the Takeda Study Drug(s) for the indication being investigated;
- (ii) two (2) years after the relevant

5. Záznamy o Studii.

(a) Pojem "**Záznamy o Studii**" znamená společně veškerou dokumentaci a další záznamy (v tištěné nebo elektronické podobě) týkající se provádění Studie, zejména včetně dokumentace a záznamů ohledně:

- (i) Místa provádění klinického hodnocení;
- (ii) náboru, vstupních vyšetření, hodnocení, zařazování a testování subjektů (včetně relevantních částí dalších záznamů týkajících se těchto subjektů);
- (iii) postupů, zkoušek a dalších úkonů prováděných během Studie; a
- (iv) všech finančních záznamů týkajících se Studie.

(b) Všechny Záznamy o Studii je třeba uchovávat po dobu:

- (i) dvou (2) let od posledního povolení k prodeji v regionu ICH, za předpokladu, že v tomto regionu neexistují nevyřízené ani plánované (ale dosud nepodané) žádosti o povolení prodeje Hodnoceného přípravku (přípravků) Takeda pro zkoumanou indikaci;
- (ii) dvou (2) let od okamžiku, kdy

regulatory authorities are notified by Sponsor or CRO of discontinuation of the development of any of the Takeda Study Drug(s); or

(iii) fifteen (15) years after the conclusion of the Study;

After the expiration of the longer of the above-mentioned periods, the Institution may destroy Study documents in accordance with applicable legal regulations. In case that the Sponsor wishes to extend the archiving period, they shall submit his requirement in writing to the Institution at least two months before the expiration of the agreed archiving period and the Institution shall ensure such further archivation on Sponsor's expense, or the Site shall hand over the Study documents to the Sponsor.

6. Compensation.

Sponsor, through CRO, shall provide financial support for the Study in accordance with this Section and the provisions set forth in the Budget.

(a) The Budget indicates the maximum amount that will be paid to the Institution for the conduct of the Study under this Agreement. The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately CZK 345,355. Unless the parties otherwise consent in writing, all compensation and payments shall be made directly to Institution.

(b) When data is reviewed during a scheduled Site visit by CRO, Investigator shall have all reasonably available data obtained through the preceding day complete and ready for evaluation. CRO reserves the right to withhold payment for data not received by CRO within ten (10) business days after the Site visit, except in circumstances where data is delayed or not

Zadavatel nebo CRO příslušným kontrolním úřadům oznámí ukončení vývoje některého z Hodnocených přípravků Takeda; nebo

(iii) patnácti (15) let po ukončení Studie; podle toho, která z nich bude delší.

Po uplynutí delší z výše uvedených lhůt je Zdravotnické zařízení oprávněno dokumenty skartovat dle příslušných právních předpisů. V případě, že Zadavatel má zájem o další prodloužení období archivace dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady zadavatele zajistí, popř. mu dokumentaci vydá.

6. Odměna.

Zadavatel bude prostřednictvím CRO Studii finančně zajišťovat v souladu s tímto Článkem a ustanoveními Rozpočtu.

(a) V Rozpočtu bude uvedena maximální částka, která bude uhrazena Zdravotnickému zařízení za provádění Studie dle této Smlouvy. Odhadovaná hodnota finančního plnění na základě této Smlouvy bude přibližně 345,355 Kč. Pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak, budou všechny odměny a platby poukazovány přímo Zdravotnickému zařízení.

(b) Při kontrole údajů během plánované návštěvy Místa provádění klinického hodnocení ze strany CRO bude mít Zkoušející všechny přiměřeně přístupné údaje získané během předchozího dne v úplném rozsahu a připravené ke kontrole. CRO si vyhrazuje právo neposkytnout úhradu za údaje, které neobdrží do deseti (10) pracovních dnů od návštěvy Místa provádění klinického

received through no fault of Institution or Investigator, or in situations beyond the Institution and Investigator's control.

(c) No deductions for taxes of any kind shall be made from any payments paid hereunder. Payment of all applicable taxes shall be the sole responsibility of the payee hereunder.

(d) Institution acknowledges and agrees that the Investigator and the study team members shall be compensated on the basis of separate contracts entered into between CRO and each of the Investigator and study team members.

(e) Institution and Investigator each hereby acknowledge that any compensation paid by Sponsor or CRO to Institution:

(i) constitutes fair market value for services performed hereunder;

(ii) is not given in exchange for any explicit or implicit agreement by Institution or Investigator to recommend or provide favorable status for any of Sponsor's products or to influence Institution's or Investigator's formulary, prescribing or dispensing decisions; and

(iii) does not take into account the volume or value of any referrals generated by Institution or Investigator.

(f) For all services required under the Protocol for which Sponsor has agreed to provide compensation, Sponsor, through CRO, will be the sole source of compensation. No part of the Study shall be

hodnocení, s výjimkou případů, kdy je zdržení nebo nepředání údajů způsobeno okolnostmi, na nichž Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nenesou vinu, nebo které Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nemohou ovlivnit.

(c) Platby prováděné podle této Smlouvy nebudou podléhat žádným daňovým srážkám. Za úhradu příslušných daní odpovídá výhradně příjemce plateb podle této Smlouvy.

(d) Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející a členové studijního týmu budou odměněni na základě samostatných smluv uzavřených s CRO.

(e) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že odměna vyplácená Zdravotnickému zařízení Zadavatelem nebo CRO:

(i) představuje přiměřenou tržní hodnotu služeb poskytovaných podle této Smlouvy;

(ii) není vyplácena výměnou za jakýkoli výslovný nebo předpokládaný souhlas Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího s tím, že bude doporučovat jakékoli produkty Zadavatele nebo jim poskytovat preferenční status, nebo s cílem ovlivnit rozhodnutí Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího ohledně složení léčiv, jejich předepisování nebo vydávání; a

(iii) neodráží množství nebo hodnotu jakýchkoli doporučení vydávaných Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím.

(f) Za veškeré služby požadované podle Protokolu, za něž se Zadavatel zavázal poskytnout úhradu, bude provádět platby výhradně Zadavatel prostřednictvím CRO. Žádná část Studie se nebude provádět

conducted with funding from any third parties, including without limitation, any government or government agency funding, without the prior written consent of Sponsor with the exception of third party payors. Neither Institution nor Investigator will seek reimbursement from any government healthcare program or third party payor for amounts paid by or on behalf of Sponsor, or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution or Investigator (such as the Takeda Study Drug).

(g) To be eligible for payment, all Protocol procedures must have been performed in full compliance with the Protocol and this Agreement, and the data submitted must be complete and correct. For data to be complete and correct, each subject must have signed an EC-approved Informed Consent, a Subject Authorization, if separate from the Informed Consent, and all procedures designated in the Protocol must have been carried out on a "best efforts" basis, with all omissions satisfactorily explained.

(h) Institution and Investigator understand that CRO will report the compensation paid under this Agreement to Sponsor, and Sponsor will report such payments to the extent Sponsor, in its sole opinion, believes that it is required to do so by applicable laws, regulations or industry practice codes.

7. Inspections and Audits.

(a) Sponsor and CRO (and any duly authorized agents of either of them) shall have the right, upon reasonable notice and at mutually agreeable times, to inspect the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of

s financováním jakoukoli třetí stranou, jako je například financování státem nebo státními institucemi, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, s výjimkou plátců třetí strany. Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou žádat o úhradu z jakéhokoli státního programu zdravotní péče nebo od plátce třetí strany za částky vyplácené Zadavatelem nebo jménem Zadavatele nebo za jakékoli materiály poskytované Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu zdarma Zadavatelem nebo jménem Zadavatele (například Hodnocený přípravek Takeda).

(g) Úhradu lze provést pouze v případě, že všechny postupy stanovené v Protokolu byly provedeny plně v souladu s Protokolem a touto Smlouvou a všechny předkládané údaje jsou úplné a správné. Aby byly údaje úplné a správné, musí každý subjekt podepsat informovaný souhlas na formuláři schváleném EK a Svolení subjektu, je-li poskytováno samostatně a nikoli v rámci informovaného souhlasu, a musejí být provedeny všechny postupy dle Protokolu při vynaložení maximálního úsilí a za předpokladu uspokojivého vysvětlení všech opomenutí.

(h) Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že CRO bude odměny vyplácené dle této Smlouvy vykazovat Zadavateli a že Zadavatel bude tyto platby vykazovat v rozsahu, který je podle jeho vlastního názoru a přesvědčení požadován platnými zákony, předpisy a oborovými kodexy postupů.

7. Inspekce a audit.

(a) Zadavatel a CRO (a všichni řádně zmocnění zástupci kteréhokoli z nich) budou mít právo na základě oznámení v přiměřené lhůtě a ve vzájemně dohodnuté době provádět kontrolu Místa provádění klinického hodnocení a Záznamů o studii Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení, případného

them.

spoluzkoušejícího a kteréhokoli ze zaměstnanců, zástupců nebo jejich smluvních dodavatelů.

(b) Government agencies or other appropriate regulatory authorities (whether local or foreign), including but not limited to the SUKL, as well as the EC, shall have the right to inspect, at any time, the Site and Study Records of Investigator, Institution, any sub-investigator and any employee, agent or contractor of any of them. Institution and/or Investigator shall promptly (in advance, when practicable) notify Sponsor of any audit or inspection by a regulatory authority or EC related to the Study, and when practicable, will permit Sponsor or its designee to be present at such audit or inspection. Upon CRO's or Sponsor's request, Institution and Investigator shall provide CRO and/or Sponsor copies of any information directly related to the Study requested by, provided to or received by any local and/or foreign regulatory agency.

(b) Státní úřady nebo jiné příslušné kontrolní úřady (tuzemské i zahraniční), například SÚKL i EK budou mít právo Místo provádění klinického hodnocení a Záznamy o studii Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení, případného spoluzkoušejícího a kteréhokoli ze zaměstnanců, zástupců nebo jejich smluvních dodavatelů kdykoli zkontrolovat. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející neprodleně (nebo předem, pokud je to proveditelné) vyrozumí Zadavatele o jakémkoli auditu nebo inspekci prováděné kontrolním úřadem nebo EK v souvislosti se Studií, a bude-li to proveditelné, umožní Zadavateli nebo jeho pověřenému zástupci, aby se tohoto auditu nebo inspekce zúčastnili. Na žádost CRO nebo Zadavatele předá Zdravotnické zařízení a Zkoušející CRO a/nebo Zadavateli kopie veškerých informací přímo souvisejících se Studií vyžádaných kterýmkoli místním a/nebo zahraničním kontrolním úřadem, poskytnutých takovému úřadu nebo obdrženy z takového úřadu.

(c) Information obtained from inspections by or on behalf of Sponsor may be shared among Sponsor and CRO and their respective affiliates, business partners and representatives.

(c) Údaje, které z těchto inspekci získá Zadavatel, nebo údaje, které budou získány jeho jménem, mohou mezi sebou sdílet Zadavatel, CRO a jejich přidružené subjekty, obchodní partneři a zástupci.

(d) If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, Sponsor and/or CRO is entitled to secure compliance or discontinue shipments of the Takeda Study Drug(s) and any other drug(s)/medication provided for the Study and terminate Institution's and Investigator's participation in the Study.

(d) Pokud nějaká taková inspekce odhalí nedodržování této Smlouvy, je dodržování oprávněn zajistit Zadavatel a/nebo CRO, popř. Zadavatel a/nebo CRO přerušit dodávky Hodnoceného přípravku (přípravků) Takeda a veškerých dalších léků/léčiv dodávaných pro účely Studie a ukončí účast Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího ve Studii.

8. Debarment Certification.

Institution and Investigator hereby certify that neither of them, nor any of their

8. Osvědčení o způsobilosti.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto osvědčují, že ani oni, ani žádný z jejich

employees, agents, sub-investigators, contractors, or any other person or entity used in any capacity in connection with the Study (a) has been debarred or otherwise excluded or disqualified, or, to the best of its or their knowledge, is under consideration for debarment, exclusion, or disqualification under applicable laws (b) is otherwise disqualified or suspended from performing a clinical research study, (c) is excluded, debarred, suspended, or rendered otherwise ineligible to participate in healthcare programs or in procurement or non-procurement programs (d) has been convicted of a criminal offense related to the provision of healthcare items or services, or (e) is otherwise subject to any restrictions or sanctions by the FDA or any other government agency or relevant health authority. If Institution and Investigator receives notice of or otherwise becomes aware of any such actual or proposed debarment, disqualification, suspension, exclusion, conviction, restriction, or sanction or any investigation that could lead to such an action against any person participating in the conduct of the Study, Institution and Investigator shall notify CRO in writing within two (2) business days.

zaměstnanců, zástupců, spoluzkoušejících, smluvních dodavatelů nebo žádná jiná fyzická nebo právnická osoba, jejichž činnost se využívá v jakékoli funkci v souvislosti se Studií, (a) nebyli zbaveni oprávnění nebo jinak prohlášeni nezpůsobilými k výkonu činnosti ani jim nebyl uložen zákaz činnosti ani se pro ně podle jejich nejlepšího vědomí nezvažuje možné zbavení oprávnění, prohlášení nezpůsobilosti k výkonu činnosti nebo zákaz výkonu činnosti podle příslušných právních předpisů, (b) není jim jinak uložen zákaz činnosti nebo dočasný zákaz provádění klinických výzkumných studií, (c) nejsou prohlášeni nezpůsobilými k výkonu činnosti, zbaveni oprávnění, není jim dočasně uložen zákaz činnosti ani nejsou jinak nezpůsobilí k účasti v programech zdravotní péče nebo v zadávacích řízeních k veřejným zakázkám, (d) nebyli odsouzeni za trestný čin související s poskytováním položek nebo služeb zdravotní péče nebo (e) nebyla proti nim jinak uplatněna žádná omezení nebo postihy ze strany FDA nebo jiného vládního úřadu či relevantního kontrolního úřadu v oblasti zdravotní péče. Pokud Zdravotnické zařízení a Zkoušející obdrží oznámení nebo se jinak dozví o jakémkoli takovém skutečném nebo navrhovaném zbavení oprávnění, uložení zákazu činnosti, dočasném zákazu činnosti, prohlášení nezpůsobilosti, rozsudku, omezení nebo postihu nebo vyšetřování, které může vést k takovému opatření proti jakékoli osobě podílející se na poskytování služeb, oznámí to Zdravotnické zařízení a Zkoušející písemně CRO do dvou (2) pracovních dnů.

9. Data Integrity.

Institution and Investigator certify that any data supplied to CRO or Sponsor will be accurate. Institution and Investigator further acknowledge that fabrication, falsification or alteration by Institution, Investigator or any of their respective employees, agents, or contractors of any subject data or other

9. Integrita údajů.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející ujišťují, že veškeré údaje poskytované CRO nebo Zadavateli budou správné. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále berou na vědomí, že padělání, falšování nebo pozměňování jakýchkoli údajů o subjektech nebo jiných údajů poskytnutých Zdravotnickým

information provided by Institution or Investigator pursuant to this Agreement may result in criminal and/or administrative actions against Institution and Investigator. Such a conviction could also lead to debarment proceedings. Institution and Investigator will immediately notify Sponsor and CRO if such criminal or administrative actions are brought against them.

zařízením nebo Zkoušejícím v souladu s touto Smlouvou ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kohokoli z jejich zaměstnanců, zástupců nebo dodavatelů může mít pro Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího trestněprávní a/nebo správní důsledky. Rozsudek v takovém řízení může také vést k zahájení řízení o zbavení oprávnění k výkonu činnosti. Zdravotnické zařízení a Zkoušející okamžitě vyrozumí Zadavatele a CRO, pokud proti nim bude takové trestněprávní a/nebo správní řízení zahájeno.

10. Confidentiality and Non-Use.

(a) All information provided to Institution and Investigator by CRO, Sponsor, or any representative of either of them (including, without limitation, the terms of this Agreement, the Protocol, Investigator's Brochure, any technical information, procedure, method, compound or formulation) (excluding patient records) and the Takeda Study Drug shall be deemed the sole property and confidential information of Sponsor or its designee ("**Confidential Information**"). During the term of this Agreement and for a period of ten (10) years after completion of the Study at all sites, Institution and Investigator shall not disclose to any third party or use such information for any purpose other than the conduct of the Study.

(b) The confidentiality obligations of this Section shall not apply to information that:

(i) Sponsor or CRO gives Institution or Investigator, written permission to use or disclose;

(ii) is required by law or regulation to be

10. Uchovávání důvěrných informací a jejich nepoužití.

(a) Všechny informace, které Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu poskytne CRO, Zadavatel nebo zástupce kteréhokoli z nich (jako například ustanovení této Smlouvy, Protokol, Soubor informací pro zkoušejícího, jakékoli technické informace, postupy, metody, sloučeniny nebo lékové formy) (kromě záznamů o pacientech) a Hodnocení přípravků Takeda budou pokládány za výhradní vlastnictví a důvěrné informace Zadavatele nebo jeho pověřeného zástupce (dále jen „**Důvěrné informace**“). V době trvání této Smlouvy a po dobu deseti (10) let po jejím dokončení ve všech Místech provádění klinického hodnocení Zdravotnické zařízení a Zkoušející nepředají tyto informace žádné třetí straně ani je nepoužijí k jakémukoli jinému účelu, než je provádění Studie.

(b) Závazek zachování důvěrnosti podle tohoto Článku se nebude vztahovat na informace, které:

(i) mohou Zdravotnické zařízení a Zkoušející používat nebo předávat na základě písemného souhlasu Zadavatele nebo CRO;

(ii) mají být z titulu nějakého zákonného

disclosed to the EC, the subject, the SUKL or other regulatory agencies;

(iii) is or becomes public knowledge through no act or omission of Institution or Investigator;

(iv) was in the possession of Institution and/or Investigator, as evidenced by written records prior to receipt or disclosure by Sponsor or CRO;

(v) was disclosed to Institution or Investigator by a third party who was not bound by any confidentiality restriction and did not so bind Institution or Investigator; or

(vi) was independently developed by employees of Institution or Investigator who had no access to, or knowledge of Confidential Information.

(c) To the extent any use or disclosure of the foregoing information is desired, Investigator and/or Institution shall promptly notify Sponsor or CRO in writing and shall not use or disclose any Confidential Information until Sponsor or CRO gives written consent.

(d) Nothing in this Agreement shall be construed to restrict Investigator and/or Institution from disclosing the Confidential Information as required by law or court order or other governmental order or request, provided in each case Investigator and/or Institution shall timely inform CRO and Sponsor and Investigator and/or Institution shall use all reasonable efforts to limit the disclosure and maintain the confidentiality of such Confidential Information to the extent reasonably possible.

(e) Investigator and Institution shall be

nebo podzákoného předpisu poskytnuty EK, subjektu hodnocení, SÚKL nebo jiným kontrolním úřadům.

(iii) jsou nebo se stanou veřejně známými nikoli v důsledku jednání nebo opomenutí ze strany Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího;

(iv) byly podle písemné evidence v držení Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího předtím, než je obdrželi nebo než jim byly předány Zadavatelem nebo CRO;

(v) byly Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu zpřístupněny třetí stranou, která nebyla vázána žádným omezením ohledně zachování důvěrnosti a nezávězala Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího k zachování důvěrnosti; nebo

(vi) byly nezávisle vyvinuty zaměstnanci Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, kteří neměli přístup k Důvěrným informacím ani je neznali.

(c) Pokud je požadováno použití nebo předání výše uvedených informací, uvědomí o tom Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení neprodleně písemně Zadavatele nebo CRO a nepoužijí ani nepředají žádné Důvěrné informace, dokud k tomu Zadavatel nebo CRO neudělí písemný souhlas.

(d) Nic v této Smlouvě nebude vykládáno jako omezení předávání Důvěrných informací Zkoušejícím a/nebo Zdravotnickým zařízením na základě požadavků zákona, soudního příkazu nebo nařízení či žádosti jiných státních úřadů, avšak s tím, že v každém takovém případě budou Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení včas informovat CRO a Zadavatele a vynaloží veškeré přiměřené úsilí na omezení předání a zachování důvěrnosti těchto Důvěrných informací v přiměřeně možném rozsahu.

(e) Zkoušející a Zdravotnické zařízení

responsible for ensuring that their respective employees, agents, and contractors are obligated to these same terms of confidentiality and non-use.

(f) The terms of confidentiality and non-use set forth herein shall supersede any prior terms of confidentiality and non-use agreed to by the parties in connection with the Study, provided however the Investigator authorization provided in the confidentiality agreement shall continue in full force and effect.

11. A. Data and Publications.

(a) If the Study is being conducted as part of a multi-center clinical trial, the first publication of the results of the Study shall be in the form of a multi-center publication authored by investigators in this Study. However, if a multi-center publication is not submitted within eighteen (18) months following completion or termination of the Study at all sites, Institution and Investigator may publish Institution's Study results in accordance with this Section.

(b) Investigator and Institution will provide Sponsor with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment at least forty-five (45) days prior to such presentation or submission for publication. At the expiration of such forty (45) day period, Investigator and Institution may proceed with the presentation or submission for publication unless Sponsor has notified Investigator and Institution in writing that such proposed publication and/or presentation discloses Confidential Information. Investigator and Institution hereby agree to make any changes or deletions prior to publication necessary to prevent disclosure of Confidential Information. Further, upon the request of Sponsor, Investigator and Institution will

jsou povinni zajistit, aby jejich zaměstnanci, zástupci a smluvní dodavatelé byli vázáni stejnými závazky zachování důvěrnosti a nepoužívání důvěrných informací.

(f) Zde stanovený závazek mlčenlivosti a závazek nepoužívání důvěrných informací nahrazuje veškeré předchozí závazky mlčenlivosti a závazky nepoužívání důvěrných informací sjednané mezi smluvními stranami v souvislosti s touto Studií, avšak s tím, že pověření Zkoušejícího stanovené v dohodě o zachování důvěrnosti zůstane nadále v plné platnosti a účinnosti.

11. A. Údaje a publikace.

(a) Pokud je Studie prováděna v rámci multicentrického klinického hodnocení, bude první zveřejnění výsledků Studie uskutečněno formou multicentrické publikace, jejímiž autory budou zkoušející ve Studii. Pokud však nebude multicentrická publikace předložena do osmnácti (18) měsíců od dokončení či ukončení Studie ve všech centrech, mohou Zdravotnické zařízení a Zkoušející zveřejnit výsledky Studie ve Zdravotnickém zařízení v souladu s tímto článkem.

(b) Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení budou Zadavateli předkládat k posouzení a připomínkování v kopii veškeré materiály navrhované k publikaci nebo prezentaci nejméně čtyřicet pět (45) dnů před takovou prezentací nebo odevzdáním k publikování. Po uplynutí této lhůty čtyřiceti pěti (45) dnů mohou Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení přistoupit k prezentaci nebo odevzdání těchto materiálů k publikování, ledaže Zadavatel Zkoušejícímu a/nebo Zdravotnickému zařízení písemně oznámí, že touto navrhovanou publikací a/nebo prezentací dojde k prozrazení Důvěrných informací. Zkoušející a Zdravotnické zařízení se tímto zavazují provést ještě před publikací veškeré úpravy či vypuštění, aby prozrazení

delay publication or presentation an additional ninety (90) days to permit Sponsor to take necessary actions to protect its intellectual property interests.

(c) Institution and Investigator will keep the proposed publication confidential during the review periods described herein and will give due consideration to all comments provided by Sponsor.

(d) Sponsor shall have the unrestricted right to use, including the right to publish, any data and information from the Study without the consent of Investigator or Institution, subject to any applicable laws and regulations, it being understood that subject confidentiality will be maintained. Institution and Investigator will not use data generated during the Study or results of the Study for any purpose other than care of a subject or for internal research purposes. Internal research purposes means internal, non-commercial research activities that are not funded by a third party (other than a government agency).

(e) Investigator and Institution, without any additional compensation, will assist Sponsor in obtaining reprints of any Investigator publication(s) resulting from the Study.

B. Data Protection.

Prior to and during the Study, CRO and/or Sponsor will request, collect and retain personal information of Investigator and other Study staff ("**Data Subjects**"), which may include their name, contact details and other personally identifiable information, such as work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. In addition, this personal information may be transferred to other parties located in countries throughout

Důvěrných informací zabránili. Zkoušející a Zdravotnické zařízení dále na žádost Zadavatele odloží publikaci nebo prezentaci až o devadesát (90) dnů, aby Zadavateli umožnili přijmout opatření nezbytná k ochraně jeho práv duševního vlastnictví.

(c) Zkoušející a Zdravotnické zařízení zachovají během doby posuzování popsané v této Smlouvě důvěrnost navrhované publikace a patřičně zohlední všechny připomínky Zadavatele.

(d) Zadavatel bude mít neomezené právo využívat veškeré údaje a informace ze Studie včetně práva na jejich zveřejnění, a to i bez souhlasu Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení, avšak při dodržení všech platných zákonů a předpisů, s tím, že bude zachována důvěrnost údajů subjektů. Zdravotnické zařízení a Zadavatel nebudou údaje získané během Studie ani výsledky Studie používat k jiným účelům než k péči o subjekty a k interním výzkumným účelům. Interní výzkumné účely znamenají interní, nekomerční činnosti, které nejsou financovány třetí stranou (kromě státních úřadů).

(e) Zkoušející a Zdravotnické zařízení budou bez nároku na další odměnu nápomocni Zadavateli při získávání výtisků případných publikací Zkoušejícího vycházejících ze Studie.

B. Ochrana osobních údajů.

Před zahájením Studie a během jejího provádění budou CRO a/nebo Zadavatel vyžadovat, shromažďovat a uchovávat osobní údaje Zkoušejícího a ostatních členů Studijního týmu ("**Subjekty údajů**"), jejichž součástí může být jejich jméno, kontaktní údaje a další informace o jejich totožnosti, jako např. pracovní zkušenosti a odborná kvalifikace, publikace, životopisy a stupeň vzdělání. Kromě toho mohou být tyto osobní údaje předávány jiným stranám v různých

the world (e.g., the United Kingdom, United States and Japan), including the following: (i) CRO's affiliates; (ii) the Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iii) business partners assisting the Sponsor, its affiliates and licensing partners; (iv) regulatory agencies and other health authorities; (v) Institutional Review Boards and Ethics Committees and (vi) study monitors and auditors.

The Data Subject's personal information may be retained, processed and transferred by CRO and these other parties for research purposes at the direction of Sponsor, including, but not limited to, the following: (i) assessment of the suitability of the Data Subjects for the Study and/or other clinical studies; (ii) management, monitoring, inspection and audit of the Study; (iii) analysis, review and verification of the Study results; (iv) safety reporting and pharmacovigilance relating to the Study; (v) preparation and submission of regulatory filings, financial disclosures, correspondence and communications to regulatory agencies relating to the Study; (vi) preparation and submission of regulatory filings, correspondence and communications to regulatory agencies relating to other medications used in other clinical studies that may contain the same chemical compound present in the Study medication; (vii) inspections and investigations by regulatory authorities relating to the Study; (viii) self-inspection and internal audit within the CRO and its affiliates and within Sponsor, its affiliates and licensing partners; (ix) archiving and audit of Study records; (x) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; (xi) compliance with legal and regulatory requirements and (xii) (in the case of the Investigator only) storage in databases to facilitate the selection of investigators and sites for future clinical trials.

zemích světa (např. Velká Británie, USA a Japonsko), včetně: (i) přidružených osob CRO; (ii) Zadavatele, jeho propojených osob a licenčních partnerů; (iii) obchodních partnerů spolupracujících se Zadavatelem, jejich přidružených osob a licenčních partnerů; (iv) kontrolních a dalších úřadů v oblasti zdravotní péče; (v) Etických komisí Zdravotnického zařízení a (vi) úřadů provádějících dohled nad Studii a auditorů.

CRO a tyto další strany mohou na pokyn Zadavatele uchovávat, zpracovávat a převádět osobní údaje Subjektů údajů za účelem výzkumu, například: (i) posuzování vhodnosti Subjektů údajů pro zařazení do Studie a/nebo jiných klinických studií; (ii) řízení, monitorování, inspekce a auditu Studie; (iii) analýzy, přezkoumání a ověření výsledků Studie; (iv) vykazování bezpečnostních rizik a farmakovigilance Studie; (v) přípravy a předkládání podání ke kontrolním úřadům, finančních prohlášení, korespondence a komunikace s kontrolními úřady ohledně Studie; (vi) přípravy a předkládání podání ke kontrolním úřadům, korespondence a komunikace s kontrolními úřady ohledně dalších léčivých přípravků používaných v jiných klinických studiích, které mohou obsahovat tutéž chemickou sloučeninu, jaká je přítomna v léčivém přípravku, který je hodnocen v rámci Studie; (vii) inspekci a šetření kontrolních úřadů ohledně Studie; (viii) vlastní kontroly a interního auditu v rámci CRO a jeho propojených osob a v rámci Zadavatele, jeho propojených osob a licenčních partnerů; (ix) archivace a auditu záznamů Studie; (x) zveřejnění na www.clinicaltrials.gov a na webových stránkách a v databázích sloužících ke srovnatelnému účelu; (xi) dodržování zákonných požadavků a požadavků kontrolních úřadů a (xii) (pouze v případě Zkoušejícího) uchovávání v databázích k usnadnění výběru Zkoušejících a míst pro provádění budoucích klinických hodnocení.

The Sponsor shall be the data controller for such personal data to the extent that the personal data is transferred to the Sponsor or processed for Study purposes by CRO on the Sponsor's behalf, otherwise if CRO deals with any personal data under this Agreement for CRO's own purposes or otherwise in the manner of a data controller, CRO shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. CRO will process all "personal data", as defined in the General Data Protection Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council and in Act No. 110/2019 Coll., on the Processing of Personal Data as amended (collectively "Data Protection Legislation"), of Data Subjects for study-related purposes and all such processing within the European Economic Area will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation, and otherwise (whether within or outside the European Economic Area) in accordance with all applicable laws and regulations relating to data protection and data privacy.

Investigator and Institution hereby give their consent, and agree to obtain any necessary consents from other Study staff, for the collection, use, processing and transfer of personal data for the above purposes.

12. Inventions.

(a) It is expressly agreed that no party transfers by operation of this Agreement to any of the other parties any right in or license to any patents, copyrights, or other proprietary right owned as of the commencement date of the Agreement or arising outside of the research conducted under this Agreement.

(b) Institution and Investigator each acknowledge that the idea for the Study was conceived and developed by Sponsor or an affiliate of Sponsor and that CRO or Sponsor

Zadavatel bude tyto osobní údaje spravovat v rozsahu, v jakém se předávají Zadavateli nebo zpracovávají pro účely Studie ze strany CRO jménem Zadavatele, jinak pokud CRO bude nakládat s jakýmkoli osobními údaji dle této Smlouvy pro své vlastní účely nebo jinak ve smyslu správy dat, bude osobou zodpovídající za správu těchto dat CRO, a to v rozsahu takového nakládání s nimi. CRO bude zpracovávat všechny „osobní údaje“, jak jsou definovány v Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 o ochraně osobních údajů a v zákoně č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů v platném znění (dále společně „**Předpisy na ochranu osobních údajů**“), Subjektů údajů pro účely související se Studií a veškeré takové zpracování údajů v Evropském hospodářském prostoru bude probíhat v souladu s Předpisy na ochranu osobních údajů, a jinak (ať již v Evropském hospodářském prostoru nebo mimo něj) v souladu se všemi příslušnými zákony a předpisy na ochranu osobních údajů a soukromí.

Zkoušející a Zdravotnické zařízení tímto poskytují souhlas (a zavazují se opatřit si nezbytné souhlasy i od ostatních členů Studijního personálu) se shromažďováním, používáním, zpracováváním a převáděním osobních údajů pro výše uvedené účely.

12. Objevy.

(a) Strany se výslovně dohodly, že žádná smluvní strana v rámci působnosti této Smlouvy nepřevádí na jiné strany žádné právo ani licenci k jakýmkoli patentům, autorská práva ani jiná vlastnická práva vlastněná ke dni zahájení platnosti této Smlouvy nebo vzniklá mimo rámec výzkumu prováděného podle této Smlouvy.

(b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející uznávají, že autorem myšlenky realizovat Studii je Zadavatel nebo jeho přidružená osoba a že s žádostí o realizaci této Studie se

approached Institution and/or Investigator to perform the Study. Investigator and/or Institution will fully and promptly disclose in writing to Sponsor any inventions and developments discovered by Institution or Investigator, any sub-investigator or any of their respective employees, agents, or contractors in the conduct of the Study or as a result of using data from the Study (collectively "**Developments**"). Sponsor shall have sole ownership and rights in any Developments that relate to the Takeda Study Drug, including but not limited to, new uses, processes, derivatives, formulations, or therapeutic combinations, or markers of Takeda Study Drug efficacy or safety or uses thereof or which utilize Confidential Information. Institution and Investigator shall fully cooperate with Sponsor to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.

13. Publicity.

(a) CRO and Sponsor must approve, in writing, press statements by Investigator or Institution or any of their respective employees, agents, or contractors regarding the Study or the Takeda Study Drug(s) before the statements are released.

(b) During and after the Study, Investigator and Institution may receive inquiries from reporters or financial analysts. Investigator and Institution will confer with Sponsor's Medical Affairs Department or the CRO representative assigned to Investigator and Institution before responding to any such inquiry.

na Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího obrátila CRO nebo Zadavatel. Zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení budou Zadavatele neprodleně písemně informovat o jakémkoli takovém vynálezu nebo objevu, který Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející, případný spoluzkoušející nebo kterýkoli z jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů vyvine při provádění Studie nebo díky používání údajů ze Studie (dále společně "**Výsledky vývoje**"). Zadavatel bude výlučným vlastníkem a bude mít výhradní práva k veškerým Výsledkům vývoje, které souvisejí s Hodnoceným přípravkem Takeda nebo využívají Důvěrné informace; takové Výsledky vývoje zahrnují například nové druhy použití, procesy, deriváty, lékové formy nebo terapeutické kombinace nebo ukazatele účinnosti Hodnoceného přípravku Takeda, údaje o jeho bezpečnosti nebo použití. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou plně spolupracovat se Zadavatelem při převedení práv k Výsledkům vývoje na Zadavatele a získání patentové a jiné zákonné ochrany.

13. Publicita.

(a) CRO a Zadavatel jsou povinni schvalovat písemně tiskové zprávy Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení či jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů týkající se Studie nebo Hodnoceného přípravku (přípravků) Takeda ještě před tím, než budou tyto tiskové zprávy zveřejněny.

(b) V průběhu Studie a po jejím ukončení mohou být Zdravotnické zařízení a Zkoušející dotazováni ze strany reportérů nebo finančních analytiků. Zkoušející a Zdravotnické zařízení se před zodpovězením jakýchkoli takových dotazů nejprve poradí se Zadavatelovým oddělením pro zdravotnické záležitosti nebo se zástupcem CRO, který byl Zkoušejícímu

a Zdravotnickému zařízení určen.

(c) Neither Institution nor Investigator shall use the name of CRO, Sponsor, or any of their respective employees, agents, or contractors in any advertising or sales promotional material or in any publication without the prior written consent of CRO or Sponsor, as the case may be. However, in order for Institution to satisfy its reporting obligations, it may identify Sponsor as the Study sponsor and the amount of funding received. CRO and Sponsor shall not use the name of Investigator, Institution or any of their respective employees, agents, or contractors in any sales promotional material or publication without prior written consent of Investigator or Institution, as the case may be. Notwithstanding the forgoing, Sponsor or CRO may use the name of Institution and Investigator, without their consent, in clinical trial registries and websites, regulatory submissions and communications, and in scientific papers and presentations where the names of all participating sites and/or investigators are mentioned in accordance with the relevant journal, society or other applicable publication policies or conditions.

(c) Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nesmějí používat jméno CRO, Zadavatele ani žádného jejich příslušného zaměstnance, zástupce nebo smluvního dodavatele v inzerci ani v propagačních materiálech ani v žádné publikaci bez předchozího písemného souhlasu CRO nebo Zadavatele. Za účelem splnění svých ohlašovacích povinností však může Zdravotnické zařízení označit Zadavatele za zadavatele Studie a uvést částku přijatých finančních prostředků. CRO a Zadavatel nesmějí používat jméno Zkoušejícího, Zdravotnického zařízení ani nikoho z jejich příslušných zaměstnanců, zástupců ani smluvních dodavatelů v žádných propagačních materiálech ani publikacích bez předchozího písemného souhlasu Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení. Bez ohledu na výše uvedené skutečnosti mohou Zadavatel nebo CRO používat název Zdravotnického zařízení nebo jméno Zkoušejícího i bez jejich souhlasu v registrech a webových stránkách klinických hodnocení, při podání a komunikaci s kontrolními úřady a v odborných článcích a prezentacích, v nichž se názvy všech zúčastněných center a/nebo jména zúčastněných zkoušejících uvádějí podle příslušného časopisu či společnosti nebo dalších publikačních pravidel nebo podmínek.

14. Insurance and Subject Injury Reimbursement.

(a) Sponsor will provide clinical trial insurance of liability for damages for the Investigator and the Sponsor in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals. This policy duly covers, to the extent required by that legislation, compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of

14. Pojištění a odškodnění subjektů za zdravotní újmu.

(a) Zadavatel uzavře pro Zkoušejícího a Zadavatele pojištění odpovědnosti za škody způsobené klinickým hodnocením v souladu s § 52, odst. 3, písm. f) Zákona o léčivech. V rozsahu požadovaném zákonem musí být pojistnou smlouvou zajištěno také odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení a v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení

performance of the Study.

(b) Institution represents and warrants that it has and will maintain appropriate insurance, in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.

(c) For the purpose of Subject Injury Reimbursement, Sponsor will provide the Institution with a separate letter of indemnification.

15. Indemnification.

For the purpose of indemnification, Sponsor will provide the Institution with a separate letter of indemnification.

CRO expressly disclaims any liability in connection with the Takeda Study Drug(s) or any other drug(s)/medication provided for the Study, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product.

16. Study Term and Termination.

(a) This Agreement shall become binding on the date on which it is last signed by the parties and effective on the date of its publication in the Agreements Register and shall continue in full force and effect for the full duration of the Study unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Section.

(b) Sponsor and CRO reserve the right to

v důsledku provádění Studie.

(b) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že uzavřelo a bude udržovat odpovídající pojištění v souladu s § 45 odst. 2, písm. n) Zákona o zdravotních službách, jež kryje odpovědnost, kterou může při poskytování zdravotní péče nést. Toto pojistné krytí je v souladu s platnými zákony a nezahrnuje pojištění odpovědnosti za provádění Studie. Podle § 45 odst. 2, písm. n) Zákona o zdravotních službách musí být toto pojistné krytí v platnosti po celou dobu poskytování zdravotní péče Zdravotnickým zařízením.

(c) Pro účely úpravy odškodnění subjektů za zdravotní újmu poskytne Zadavatel Zdravotnickému zařízení samostatné prohlášení o odškodnění.

15. Náhrada škody.

Pro účely úpravy náhrady škody poskytne Zadavatel Zdravotnickému zařízení samostatné prohlášení o odškodnění.

CRO se výslovně vzdává jakékoli odpovědnosti v souvislosti s Hodnoceným přípravkem (přípravky) Takeda či s dalšími léky/léčivými dodávanými pro účely Studie, včetně odpovědnosti za škody způsobené vadou výrobku nárokované v důsledku stavu způsobeného nebo údajně způsobeného podáním takového přípravku.

16. Délka trvání Studie a její ukončení.

(a) Tato Smlouva vstupuje v platnost dnem podpisu všemi smluvními stranami a nabývá účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv a bude v plné platnosti a účinnosti po celou dobu trvání Studie, pokud její platnost nebude ukončena dříve v souladu s ustanoveními tohoto Článku.

(b) Zadavatel a CRO si vyhrazují právo

terminate the participation of Institution and Investigator or any subject in the Study or the Study itself at any time and for any or no reason. If Investigator or Institution's participation in the Study or the Study itself is terminated, Investigator will cease enrolling subjects, cease treatment with the Takeda Study Drug(s) and any other drug(s)/medications provided for the Study to the extent medically permissible, and return such products in accordance with instructions provided by CRO, and regulatory requirements.

(c) Investigator and/or Institution may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice if:

(i) the Investigator is unable to continue the Study and a replacement acceptable to Sponsor and Institution is not identified;

(ii) CRO materially breaches the Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days of receipt of written notice thereof;

(iii) the Investigator determines continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment; or

(iv) the approval for the Study is withdrawn by the applicable government or health authority or Institution's EC.

(d) In the event of termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination and any reasonable, documented non-cancelable costs which were incurred by Institution or Investigator in connection with the Study as required

účast Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího či kteréhokoli subjektu ve Studii nebo Studii samotnou kdykoli ukončit z jakéhokoli důvodu nebo i bez udání důvodu. Dojde-li k ukončení účasti Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení ve Studii nebo k ukončení Studie samotné, Zkoušející ukončí nábor subjektů, léčbu Hodnoceným přípravkem (přípravky) Takeda či dalšími léky/léčivými dodávanými pro účely Studie v rozsahu, v jakém je to z lékařského hlediska přípustné, a vrátí tyto přípravky dle pokynů CRO a v souladu s požadavky kontrolních úřadů.

(c) Zadavatel a/nebo Zdravotnické zařízení mohou tuto Smlouvu ukončit písemným oznámením s výpovědní lhůtou třicet (30) dnů, pokud:

(i) nebude Zkoušející moci pokračovat v provádění Studie a nebude ustaven náhradní zkoušející přijatelný pro Zadavatele i Zdravotnické zařízení;

(ii) CRO zásadním způsobem poruší tuto Smlouvu a nezjedná nápravu do třiceti (30) dní od doručení písemného oznámení tohoto porušení;

(iii) Zkoušející zjistí, že pokračování Studie by ohrozilo bezpečnost Subjektů studie, a toto zjištění bude vycházet z jeho důvodného lékařského úsudku; nebo

(iv) bude povolení Studie příslušným státním nebo zdravotním úřadem nebo EK Zdravotnického zařízení zrušeno.

(d) V případě ukončení bude provedena úhrada za všechny služby vyžadované Protokolem, které byly poskytnuty až do data účinnosti ukončení, a dále přiměřené doložené neodvolatelné náklady vzniklé Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu v souvislosti se Studií v souladu s Protokolem a zanesené do Rozpočtu.

under the Protocol and contemplated in the Budget. If the payments exceed the amount owed for services performed under the Protocol, Institution shall promptly return the excess balance to CRO.

(e) Neither CRO nor Sponsor shall be responsible to the Institution and Investigator for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.

17. Survival.

The obligations under Sections 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22, and 24 shall survive the expiration, termination, or cancellation of this Agreement.

18. Assignment.

(a) Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by Investigator or Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor; and

(b) Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution or Investigator.

(c) Investigator, Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to Investigator, Institution and CRO.

19. Independent Contractor.

In conducting the Study, Investigator and Institution will each be acting as an independent contractor with respect to CRO and Sponsor, and not as an agent, partner,

Pokud platby převýší částku, která má být uhrazena za služby poskytnuté podle Protokolu, Zdravotnické zařízení rozdíl neprodleně vrátí CRO.

(e) CRO ani Zadavatel neponesou odpovědnost za ušlý zisk, ztrátu příležitostí ani jiné následné škody, které tím Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu případně vzniknou.

17. Přetrvávající platnost.

Závazky stanovené v Článcích 5, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 20, 22 a 24 zůstávají v platnosti i po ukončení, skončení platnosti nebo zrušení této Smlouvy.

18. Postoupení.

(a) Postoupení této Smlouvy nebo práv nebo povinností z ní vyplývajících ze strany Zkoušejícího či Zdravotnického zařízení na třetí osobu vyžaduje předchozí písemný souhlas CRO a Zadavatele; a

(b) Postoupení ze strany CRO na třetí osobu, která není Zadavatelem nebo jeho přidruženým subjektem, vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele, ale nevyžaduje souhlas Zdravotnického zařízení ani Zkoušejícího.

(c) Zkoušející, Zdravotnické zařízení a CRO tímto berou na vědomí, že Zadavatel může převzít nebo postoupit třetí osobě odpovědnost za veškerá práva a závazky Zadavatele nebo CRO z této Smlouvy formou písemného oznámení adresovaného Zkoušejícímu, Zdravotnickému zařízení a CRO.

19. Nezávislost smluvních stran.

Při provádění Studie budou Zkoušející a Zdravotnické zařízení vůči CRO a Zadavateli vystupovat jako nezávislí smluvní dodavatelé, a nikoli jako zástupce,

or employee of CRO or Sponsor. Neither Investigator, Institution, nor any of their respective employees, agents, or contractors, shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on CRO or Sponsor.

20. Entire Agreement; Amendments.

This Agreement represents the entire understanding between the parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the parties concerning the subject matter hereof. This Agreement may not be amended or modified in any manner except by a written document signed by authorized representatives of the parties.

21. Notices.

All notices, demands, requests, or other communications which may be or are required to be given, served, or sent by any party to any other party pursuant to this Agreement (collectively, "**Notices**") shall be in writing and shall be mailed by first-class, registered or certified mail, return receipt requested, postage pre-paid, or hand-delivered (including delivery by courier) or sent by fax or electronic transmission, addressed as follows:

CRO:

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Address: Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic

Tel.: [REDACTED]

Sponsor:

Millennium Pharmaceuticals, Inc.

40 Landsdowne Street, Cambridge MA 02139, USA

partner či zaměstnanec CRO nebo Zadavatele. Zkoušející, Zdravotnické zařízení ani žádný z jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů nebudou oprávněni uzavírat s třetími stranami žádné dohody, které by byly pro CRO nebo Zadavatele závazné.

20. Úplnost ujednání a změny.

Tato Smlouva zakládá úplnou dohodu mezi smluvními stranami a nahrazuje všechny předchozí výslovně nebo mlčky předpokládané dohody mezi smluvními stranami ohledně předmětu této Smlouvy. Veškeré případné změny nebo dodatky k této Smlouvě musejí být výhradně v podobě písemného dokumentu podepsaného pověřenými zástupci smluvních stran.

21. Oznámení.

Všechna oznámení, požadavky, žádosti nebo jiné komunikace, které mohou nebo musejí být poskytovány, předkládány nebo zasílány kteroukoli smluvní stranou kterékoli jiné smluvní straně podle této Smlouvy (společně označované jako „**Oznámení**“) budou písemné a budou zasílány jako dopis, registrovaná nebo doporučená poštovní zásilka, s potvrzením o převzetí zásilky a předplaceným poštovním nebo budou doručeny osobně (včetně doručení kurýrní službou) nebo zaslány faxem nebo elektronicky, a to na následující adresy:

CRO:

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

Adresa: Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika

Tel.: [REDACTED]

Zadavatel:

Millennium Pharmaceuticals, Inc.

40 Landsdowne Street, Cambridge MA 02139, USA

Institution:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Address: U Nemocnice 499/2, 128 08
Praha 2, Czech Republic

Tel: [REDACTED]

Zdravotnické zařízení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Adresa: U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha
2, Česká republika

Tel: [REDACTED]

Investigator:

[REDACTED]

Address: U Nemocnice 499/2, 128 08
Praha 2, Czech Republic

Tel: [REDACTED]

Email: [REDACTED]

Zkoušející:

[REDACTED]

Address: U Nemocnice 499/2, 128 08
Praha 2, Czech Republic

Tel: [REDACTED]

Email: [REDACTED]

22. Governing Law.

This Agreement shall be interpreted in accordance with Czech law including, but not limited to, the Act and the Decree, and without regard to its conflicts of laws rules. This is without prejudice to obligations of the CRO and Sponsor with regard to FDA pursuant to applicable U.S. laws.

22. Rozhodné právo.

Tato Smlouva se řídí českým právem, zejména Zákonem a Vyhláškou, s vyloučením jeho kolizních ustanovení. Tím nejsou dotčeny povinnosti CRO a Zadavatele vůči FDA v souladu s platnou americkou legislativou.

23. Counterparts.

This Agreement is executed in three (3) counterparts, of which the Institution, Investigator and CRO shall each receive one. Each counterpart when executed and delivered will be an original and all of the counterparts shall constitute one and the same Agreement.

23. Stejnopisy.

Tato Smlouva je vyhotovena ve třech (3) stejnopisech, z nichž po jednom obdrží Zdravotnické zařízení, Zkoušející a CRO. Po vyhotovení a doručení bude každý stejnopis originálem a všechny stejnopisy budou představovat tutéž Smlouvu.

24. Compliance with Anti-Corruption Laws.

In conducting the Study for Sponsor, Institution, Investigator and their respective employees, agents, and contractors (i) shall not offer to make, make, promise, authorize or accept any payment or give anything of value, including but *not limited to bribes, either directly or indirectly* to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in

24. Dodržování protikorupčních zákonů.

Při provádění Studie pro Zadavatele Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani jejich zaměstnanci, zástupci a smluvní dodavatelé (i) nebudou v souvislosti s touto smlouvou nabízet, poskytovat, slibovat, schvalovat ani přijímat žádné platby ani poskytovat cokoli hodnotného, *mimo jiné úplatky, přímo ani nepřímo* žádnému veřejnému činiteli, kontrolnímu úřadu ani nikomu jinému s cílem ovlivnit, vyvolat nebo poskytnout odměnu za

order to secure an improper advantage, or obtain or retain business and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. Institution or Investigator shall notify CRO and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach of Institution's or Investigator's obligations under this Section.

25. Discrepancies.

In the case of any discrepancy between the Czech and the English versions of the Agreement, the Czech version shall prevail.

26. Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register.

Institution, Sponsor and CRO hereby acknowledge that details of this Agreement are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: <https://smlouvy.gov.cz/> ("**Agreements Register**").

The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of this Agreement, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Exhibit A and Exhibit A-1, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties have agreed a version of this Agreement for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. The version for publication shall be created and provided to the Institution by CRO in a machine-readable format to the following e-mail address: [REDACTED] on the date of the execution hereof at the latest ("**Agreed Form**"). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final

jakýkoli úkon, opomenutí jednat nebo rozhodnutí za účelem získání neoprávněné výhody nebo získání či udržení si obchodní příležitosti a (ii) budou dodržovat všechny příslušné zákony a předpisy proti korupci a úplatkářství. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni CRO okamžitě informovat, jakmile se dozvědí o jakémkoli porušení jejich povinností z tohoto článku.

25. Rozpory.

V případě rozporů mezi českou a anglickou verzí této Smlouvy bude rozhodující české znění.

26. Uveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv.

Zdravotnické zařízení, Zadavatel a CRO tímto berou na vědomí, že podrobnosti této Smlouvy musejí být uveřejněny podle zákona č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru: <https://smlouvy.gov.cz/> ("**Registr smluv**").

Smluvní strany se dohodly, že v rámci tohoto uveřejnění nebudou zpřístupněna ani uveřejněna žádná obchodní tajemství ani osobní informace. Pro účely této Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují mimo jiné údaje o platbách uvedené v Příloze A a Příloze A-1, minimální cílový počet zařazení očekávaný počet zařazených Subjektů studie a očekávanou dobu trvání Studie. V důsledku toho se Smluvní strany dohodly na verzi této Smlouvy k uveřejnění, v níž byla veškerá obchodní tajemství a osobní informace redigována. Verzi Smlouvy k uveřejnění vytvoří a poskytne Zdravotnickému zařízení CRO nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to ve strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu: [REDACTED] ("**Odsouhlasená verze**"). Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uskuteční uveřejnění Odsouhlasené verze v Registru smluv do 5 pracovních dnů

Signature of this Agreement. At the time of publication the Institution will inform CRO / Sponsor of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 5 working days from the Date Of Final Signature, the Sponsor or the CRO may publish the Agreed Form. The Parties agree that this Agreement shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause ("**Effective Date**"). In any event, CRO reserve the right not to provide Study Drug until this Agreement is published in accordance with this clause.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.

In no event shall the Institution publish this Agreement in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.

[Remainder of this page intentionally left blank.]

od Data posledního podpisu této Smlouvy. V okamžiku uveřejnění bude Zdravotnické zařízení CRO/Zadavatele informovat o uveřejnění Smlouvy v Registru smluv tak, že uvede e-mailovou adresu: [REDACTED] jako e-mailovou adresu, na kterou má být zasláno oznámení o uveřejnění Smlouvy v Registru smluv. Nebude-li Odsouhlasená verze Zdravotnickým zařízením uveřejněna ve lhůtě 5 pracovních dní od Data posledního podpisu, jsou k jejímu uveřejnění oprávněni Zadavatel nebo CRO. Smluvní strany souhlasí s tím, že tato Smlouva nenabude účinnosti do okamžiku uveřejnění Odsouhlasené verze podle tohoto článku ("**Datum účinnosti**"). CRO si v každém případě vyhrazuje právo neposkytnout Hodnocený přípravek, dokud nebude tato Smlouva uveřejněna podle tohoto článku.

V případě zpochybnění platnosti Odsouhlasené verze po jejím uveřejnění se budou Smluvní strany co možná nejdříve vzájemně informovat, jakmile se o takovém zpochybnění dozvědí, a budou společně usilovat o shodu na revidované podobě Odsouhlasené verze k uveřejnění.

Pokud se na tom předem písemně nedohodne s CRO nebo Zadavatelem, Zdravotnické zařízení v žádném případě neuveřejní tuto Smlouvu v jiné verzi, než je Odsouhlasená verze.

[Zbývající část této stránky je ponechána prázdná úmyslně.]

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

NA DŮKAZ TOHO uzavřely smluvní strany tuto Smlouvu s účinností k výše stanovenému Datu účinnosti.

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.
under a Power of Attorney dated 30
October 2018

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. na
základě Plné moci vystavené dne 30. října
2018

By: _____

Podepsal(a): _____

Name: _____

Jméno: _____

Title: _____

Funkce: _____

Date: _____

Datum: _____

**Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze**

**Všeobecná fakultní nemocnice
v Praze**

By: _____

Podepsal(a): _____

Name: _____, under a
power of attorney

Jméno: _____, na základě
plné moci

Title: Deputy Director for Science,
Research and Education

Funkce: náměstek pro vědu, výzkum a
výuku

Date: _____

Datum: _____

Investigator

Zkoušející

By: _____

Podepsal(a): _____

Name: [REDACTED]

Jméno: [REDACTED]

Date: _____

Datum: _____

Name and address of the Site:

Název a adresa Místa provádění klinického hodnocení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Department of Psychiatry 1st Faculty of Medicine, Charles University in Prague and General University Hospital in Prague

Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN

Ke Karlovu 11

Ke Karlovu 11

120 00 Praha 2

120 00 Praha 2

Czech Republic

Česká republika

EXHIBIT A

PŘÍLOHA A

PAYMENT SCHEDULE AND BUDGET

PŘEHLED PLATEB A ROZPOČET



