

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This **Clinical Study Agreement** (“**Agreement**”) is entered into as of the date of last signature hereto (the “**Effective Date**”) by and between **Fakultní nemocnice v Motole**, with offices at V Úvalu 84, 15006 Prague 5, Czech Republic, Company ID no. 00064203, Tax ID no. CZ00064203, represented by JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA, director, based on appointment dated 27.4.2000 (the “**Institution**”) and **Merrimack Pharmaceuticals, Inc.**, a Delaware corporation with offices at 1 Kendall Square, suite B7201, Cambridge, MA 02139 (together with its affiliates and subsidiaries, the “**Sponsor**”), in connection with a clinical trial conducted pursuant to Protocol MM-302-02-02-03, “A Randomized, Multicenter, Open Label Study of MM-302 plus Trastuzumab vs. Chemotherapy of Physician’s Choice plus Trastuzumab in Anthracycline Naive Patients with Locally Advanced/Metastatic HER2-Positive Breast Cancer” (the “**Protocol**”) (the “**Study**”). The Study will be conducted under the immediate supervision of

(the “**Investigator**”) at Institution’s location at Oncology Clinic 2.LF UK and FN Motol, V Úvalu 84, 15006 Prague 5, Czech Republic (the “**Study Site**”). The Study will be conducted using Sponsor’s study drug(s), MM-302 (the “**Study Drug**”). Hereafter, Sponsor and Institution are sometimes referred to individually as “**Party**” or collectively as the “**Parties.**” The term “Investigator” shall include all co-investigators and sub-investigators. The Parties agree as follows:

1. OBLIGATIONS FOR THE CONDUCT OF THE STUDY

1.1. Compensation. Sponsor will pay the

SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „**Smlouva**“) se uzavírá ke dni posledního podpisu tohoto dokumentu (dále jen „**Datum účinnosti**“) mezi **Fakultní nemocnicí v Motole**, se sídlem na adrese V Úvalu 84, 15006 Praha 5, Česká republika, IČO 00064203, DIČ CZ00064203, zastoupenou JUDr. Ing. Miloslavem Ludvíkem, MBA, ředitelem, na základě jmenování ze dne 27.4.2000 (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“), a **společností Merrimack Pharmaceuticals, Inc.**, korporací ze státu Delaware se sídlem na adrese 1 Kendall Square, suite B7201, Cambridge, MA 02139 (spolu s jejími přidruženými společnostmi a pobočkami, dále jen „**Zadavatel**“), v souvislosti s klinickým hodnocením provedeným v souladu s Protokolem MM-302-02-02-03, „Randomizovaná, multicentrická, otevřená studie hodnotící MM-302 v kombinaci s trastuzumabem vs. chemoterapie dle volby lékaře v kombinaci s trastuzumabem u pacientů dosud neléčených antracykliny s lokálně pokročilým / metastazujícím HER2-pozitivním maligním nádorovým onemocněním prsu” (dále jen „**Protokol**“) (dále jen „**Studie**“). Studie bude provedena pod bezprostředním dohledem

(dále jen „**Zkoušející**“) ve Zdravotnickém zařízení na Onkologické klinice 2.LF UK a FN Motol, V Úvalu 84, 15006 Praha 5, Česká republika (dále jen „**Studijní pracoviště**“). Studie bude prováděna s použitím hodnoceného přípravku/hodnocených přípravků Zadavatele, MM-302 (dále jen „**hodnocený lék**“). V tomto dokumentu se někdy Zadavatel a Zdravotnické zařízení označují jednotlivě jako „**Smluvní strana**“ nebo společně jako „**Smluvní strany**“. Pojem „Zkoušející“ zahrnuje všechny spolupracovníky výzkumu a podřízené pracovníky výzkumu. Strany se dohodly následovně:

1. ZÁVAZKY PŘI PROVÁDĚNÍ STUDIE

1.1. Odměna. Zadavatel provede úhrady

Institution's payee as set forth in the Payment Terms and Budget attached hereto as **Exhibit A** and incorporated herein by reference. The Investigator and all other personnel of Institution who are involved in the Study ("**Study Personnel**") will be compensated for work done on the Study, under separate agreement with Investigator.

(i) The Parties agree that the compensation paid under this Agreement constitutes the fair market value of the performance of Study-related activities to be provided hereunder.

(ii) No amounts paid under this Agreement are intended to be for, nor shall they be construed as, an offer or payment made in exchange for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe, recommend, or provide a favorable status for, any Sponsor product or service.

(iii) Institution will not seek or accept from Study subjects or third-party payers, including any government entity or insurance company, compensation for any Study related material or service provided or paid for by Sponsor.

(iv) Institution represents and warrants that it will conduct the study in full compliance with all applicable healthcare billing, coverage and reimbursement laws, rules, regulations, and guidance. The Institution acknowledges that it has the sole responsibility to determine whether it is appropriate to bill payers for items and services provided to Study subjects, and that it is solely responsible for obtaining any necessary prior approvals from payers before billing payers for items and services provided to Study subjects.

1.2. Study Conduct.

(i) Institution and Investigator will conduct the Study at the Study Site in strict compliance with (i) the Protocol; (ii) the obligations of

Zdravotnickému zařízení podle Platebních podmínek a Rozpočtu, které jsou přiloženy k tomuto dokumentu v **Příloze A** a jsou uvedeny jako součást tohoto dokumentu. Zkoušející a Personál Zdravotnického zařízení, který se účastní Studie (dále jen „**Personál studie**“) bude kompenzován za práci provedenou v rámci Studie, na základě separátní smlouvy se Zkoušejícím.

(i) Smluvní strany se dohodly, že odměna vyplacená podle této Smlouvy odpovídá spravedlivé tržní hodnotě za provádění činností souvisejících se Studií, které budou uvedeny níže.

(ii) Žádné částky vyplacené podle této Smlouvy nejsou určeny ani nemají být chápány jako nabídka či platba učiněná výměnou za otevřený nebo skrytý souhlas s nákupem, předepisováním, doporučováním nebo nabízením výhodného postavení v souvislosti s výrobky či službami Zadavatele.

(iii) Zdravotnické zařízení se nebude domáhat a nepřijme od studijních subjektů nebo plátců třetích stran, a to včetně vládních subjektů a pojišťovny, kompenzaci za materiál související se Studií nebo službou poskytnutou nebo zaplacenou Zadavatelem.

(iv) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že studii bude provádět v úplném souladu se všemi platnými zákony, zásadami, předpisy a pokyny týkajícími se fakturování zdravotní péče, pojistného krytí a finančních úhrad. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že je jeho výhradní odpovědností rozhodnout, zda je vhodné účtovat plátcům za položky a služby poskytnuté subjektům ve Studií, a že je jeho výhradní odpovědností získat veškeré nezbytné souhlasy od plátců před fakturací plátcům za položky a služby poskytnuté subjektům ve Studií.

1.2. Provádění Studie.

(i) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou provádět Studii na Studijním pracovišti v důsledném souladu s (i) Protokolem; (ii) závazky

Institution and Investigator under this Agreement; (iii) the World Medical Association's Declaration of Helsinki; (iv) all applicable laws, rules, regulations and guidance, including, without limitation, the applicable directives of the European Union including those related to the conduct of clinical trials and the protection of personal data (95/46/EEC); (v) the International Conference on Harmonisation Harmonised Tripartite Guidelines for Good Clinical Practice ("ICH-GCP"), including, without limitation, GCP (ICH-E6), clinical safety data management (ICH-E2A) and general considerations for clinical trials (ICH-E8); (vi) generally accepted treatment standards of the medical profession, and (vii) all other applicable laws, rules, and regulations of the Czech Republic, including, without limitation, the Act on Pharmaceuticals (No. 378/2007 Coll.) and the Decree on Good Clinical Practice (No. 226/2008 Coll.) (all the foregoing being herein referred to as "**Applicable Laws**"),

(ii) Neither Institution nor Investigator will deviate from the Protocol without the advance written consent of Sponsor, unless in the good medical judgment of Investigator, a deviation is necessary to protect the safety of the Study subjects due to emergent or urgent medical conditions. In the event of any deviation from the Protocol, Investigator shall record such deviation on a protocol deviation log (including the date and reason) and shall inform the Sponsor's representative when they visit the site, and, in the event of a major deviation (e.g., enrollment of a Subject not meeting all enrollment criteria or treatment outside parameters identified in the Protocol), Investigator shall notify the Sponsor, and the EC as soon as possible, but in no event later than two (2) days after the deviation occurs.

1.3. Compliance. Institution represents that Investigator is an employee of Institution and has executed the signature page of the Protocol and this Agreement, and warrants that the Investigator and Study Personnel will comply with all terms of the Protocol and this

Zkoušejícího podle této Smlouvy; (iii) helsinskou deklarací Světové lékařské asociace; (iv) veškerými platnými zákony, pravidly, předpisy a pokyny, a to včetně a bez omezení platných směrnic Evropské Unie, včetně těch, které souvisí s prováděním klinických hodnocení a s ochranou osobních údajů (95/46/ES); (v) trojstrannými pokyny Mezinárodní konference pro harmonizaci pro správnou klinickou praxi (dále jen „ICH-GCP“), včetně a bez omezení GCP (ICH-E6), směrnice pro vedení klinických bezpečnostních údajů (ICH-E2A) a směrnice všeobecných doporučení pro klinická hodnocení (ICH-E8); (vi) všeobecně přijímanými léčebnými standardy ve zdravotnictví; a (vii) všemi dalšími platnými zákony, zásadami a předpisy České republiky, a to nejen včetně Zákona o léčivech (č. 378/2007 Sb.) a vyhláškou o správné klinické praxi (č. 226/2008 Sb.) (vše výše uvedené je uváděno jako „**Platné zákony**“),

(ii) Ani Zdravotnické zařízení ani Zkoušející se neodchýlí od Protokolu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, ledaže je odchýlení podle dobrého lékařského úsudku Zkoušejícího nezbytné k ochraně bezpečnosti studijních subjektů v důsledku nenadálého a urgentního zdravotního stavu. V případě odchýlení od Protokolu Zkoušející takové odchýlení zaznamená do deníku odchýlení od protokolu (včetně data a důvodu) a informuje zástupce Zadavatele při jejich návštěvě pracoviště a v případě velkého odchýlení (např. registraci subjektu ve Studii, který nesplňuje kritéria pro registraci nebo léčbu mimo parametry stanovené Protokolem) Zkoušející toto oznámí Zadavateli a EK, jakmile to bude možné, ale nejpozději dva (2) dny poté, co dojde k odchýlení.

1.3. Prohlášení o shodě. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že Zkoušející je zaměstnancem Zdravotnického zařízení a svým podpisem stvrdil/a stránku s podpisy v Protokolu a této Smlouvě, a zaručuje, že Zkoušející a Personál studie budou dodržovat

Agreement.

1.4. Debarment, Restriction, or Inability of Investigator. Institution will immediately notify Sponsor in writing if during the course of the Study, any of Institution, the Study Personnel or Investigator: (i) is debarred, disqualified or receives notification of any investigation by his/her professional governing body, any regulatory authority, including the FDA, or other government authority; (ii) receives notification of any restriction on his/ her clinical privileges at Institution and/or Study Site; (iii) is sanctioned by any regulatory authorities or other governmental authorities; (iv) terminates or has been terminated from his/her employment or other contractual relationship with the Institution; or (v) otherwise becomes unfit, unable or unwilling to fulfill his/her obligations under this Agreement. In the event of any of the foregoing, Institution will ensure that the original Investigator will continue to comply with the terms of this Agreement. If requested by Sponsor, Institution will cooperate to find a suitable replacement investigator or transition the Study to another institution selected by Sponsor in a timely manner so as not to interrupt the Study.

1.5. EC Approvals and Informed Consent Form. Prior to the commencement of the Study, Institution will obtain approval for the Study, including approval of the Protocol, Sponsor's informed consent form and, if applicable, pediatric assent form (collectively, "ICF"), and any amendments to any of the foregoing, from the applicable Ethics Committee ("EC") in accordance with applicable laws, rules and regulations. Institution and Investigator will obtain from each individual (or such individual's legal representative) who is to be screened for participation in the Study, a properly executed ICF, as approved by Sponsor and the EC before such individual is allowed to be screened for participation in the Study. Institution or Investigator will promptly supply Sponsor with

všechny podmínky Protokolu a této Smlouvy.

1.4. Zákaz činnosti, omezení nebo zneschopnění Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení neprodleně oznámí písemně Zadavateli, pokud v průběhu Studie někdo ze Zdravotnického zařízení, Personálu studie nebo Zkoušející: (i) budou mít zákaz činnosti nebo budou diskvalifikováni nebo obdrží oznámení o vyšetřování od svého nadřízeného odborného orgánu, regulačního orgánu, včetně FDA, nebo jiného vládního orgánu; (ii) obdrží úřadu o omezení svých klinických výsledků ve Zdravotnickém zařízení a/nebo na Studijním pracovišti; (iii) budou vůči nim uplatněny sankce regulačním úřadem nebo jiným vládním orgánem; (iv) ukončí nebo jim bude ukončeno zaměstnání nebo jiný smluvní vztah se Zdravotnickým zařízením; nebo (v) se jiným způsobem stanou nevhodnými, neschopnými či neochotnými k plnění svých závazků podle této Smlouvy. V případě, že nastane cokoli výše uvedeného, Zdravotnické zařízení zajistí, aby původní Zkoušející i nadále pokračoval v dodržování podmínek této Smlouvy. Pokud to Zadavatel bude vyžadovat, Zdravotnické zařízení bude spolupracovat na nalezení vhodné náhrady Zkoušejícího nebo na přesunu Studie do jiného zdravotnického zařízení dle výběru Zadavatele, a to včas, aby nedošlo k narušení Studie.

1.5. Schválení EK a formulář informovaného souhlasu. Před zahájením této Studie získá Zdravotnické zařízení souhlas se Studií, včetně souhlasu s Protokolem, formuláře informovaného souhlasu Zadavatele a, dle situace, formulář souhlasu pediatra (souhrnně jako „ICF“), a veškeré dodatky k výše uvedenému od příslušné Etické komise (dále jen „EK“) v souladu s platnými zákony, zásadami a předpisy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející od každého jedince (nebo jeho právního zástupce), který má projít screeningem pro účast ve Studii, obdrží formulář informovaného souhlasu (ICF) opatřený podpisem, který bude schválen Zadavatelem a EK před tím, než bude tomuto jedinci povoleno, aby prošel screeningem pro účast ve Studii. Zdravotnické zařízení nebo

appropriate evidence of IRB approval, a copy of the IRB-approved ICF, and any amendments to the ICF later approved by the EC prior to its use by Institution. Any proposed deviations by Institution from Sponsor's model ICF language must be approved by Sponsor in advance of any use with subjects in the Study. .

1.6. Consent for Use and Disclosure of Personal Data. Institution and Investigator shall ensure that the ICF obtained for each individual who is to participate in the Study includes the express written authorization of such individual or such individual's legal representative for the collection, use, storage and onward transfer of personal data outside the European Union to document such individual's authorization for the disclosure of personal data by Institution to Sponsor, applicable regulatory authorities and the employees, agents, and independent contractors of Sponsor and its affiliates, pursuant to the European Union's Directive on Data Protection (95/46/EEC), the implementing laws and regulations of the Czech Republic, and other regulations, laws and guidelines applicable to the protection of personal data (collectively, "**Privacy Laws**") Each Party will cooperate in the amendment of the ICF, Authorization or other documents as may be necessary, from time to time, to comply with Privacy Laws to the extent such law applies to such Party, and to ensure that the Study results may be used by Sponsor for the purposes contemplated under this Agreement. Sponsor will be entitled to review and revise as appropriate such Authorization or other document or any modification thereof prior to use by Institution, subject to subsequent approval by the EC, as applicable.

1.7. Safety Reporting. Institution and Investigator will timely report all adverse events or other safety concerns as specified in the

Zkoušející ihned dodá Zadavateli příslušné doklady souhlasu IRB, kopii ICF odsouhlaseného IRB a veškeré dodatky formuláře ICF, které budou později schváleny EK před použitím Zdravotnickým zařízením. Veškerá Zdravotnickým zařízením navržená odchylení od Zadavatelova modelu textu ICF musí být schválena Zadavatelem, než je Zdravotnické zařízení použije v práci se subjekty Studie.

1.6. Souhlas s použitím a zveřejněním osobních údajů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby formulář ICF získaný pro každého jedince, který se má účastnit Studie, obsahoval výslovné písemné oprávnění tohoto jedince nebo zákonného zástupce tohoto jedince pro shromažďování, užívání, ukládání a další přenos osobních dat mimo Evropskou unii, aby bylo dokumentováno oprávnění tohoto jedince se zpřístupněním osobních údajů ze strany Zdravotnického zařízení Zadavateli, příslušným regulačním úřadům a zaměstnancům, zprostředkovatelům a nezávislým smluvním partnerům Zadavatele a jeho poboček, v souladu se směrnicí Evropské unie o ochraně osobních údajů (95/46/ES), prováděcími zákony a předpisy České republiky a jinými předpisy, zákony a pokyny platnými v rámci ochrany osobních údajů (souborně „**Zákony na ochranu osobních údajů**“). Každá Smluvní strana poskytne součinnost v dodatku ICF, Oprávnění nebo jiných dokumentů, jak bude nezbytné, čas od času, aby dodržela Zákony na ochranu osobních údajů v takovém rozsahu, v jakém se tyto zákony vztahují k této Smluvní straně, a zajistí, aby výsledky Studie byly použity Zadavatelem pro účely zamýšlené v této Smlouvě. Zadavatel bude oprávněn kontrolovat a revidovat dle vlastního uvážení taková Oprávnění nebo jiné dokumenty či úpravy výše uvedených, než dojde k jejich použití Zdravotnickým zařízením, na základě následného souhlasu EK, dle situace.

1.7. Bezpečnostní hlášení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející včas nahlásí veškeré nežádoucí příhody nebo jiné bezpečnostní

Protocol and in accordance with applicable laws, rules and regulations, including, but not limited to ICH-GCP and the European Union Directive 2001/20/EC. For the avoidance of doubt, each of the Investigator and the Institution will provide all reasonable assistance to Sponsor to allow Sponsor to comply with all applicable requirements.

1.8. Anticorruption. Neither the Institution, the Investigator nor any Study Personnel, nor any of their respective affiliates, directors, officers, employees or agents (all of the foregoing, including affiliates collectively, “**Institution Representatives**”) has taken any action, directly or indirectly, that would result in a violation of any applicable anti-bribery or anticorruption laws, rules or regulations of the Czech Republic (“**Anticorruption Laws**”). The Institution and Institution Representatives have proceeded and will proceed in compliance with the Anticorruption Laws. Institution has and will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by Institution Representatives.

1.9. Study Personnel Personal Data. Personal data relating to the Institution, Investigator, and Study Personnel will be processed and held on one or more databases. Such data may be used for the purposes of: (i) the conduct of the Study, (ii) verification by governmental or regulatory agencies, the Sponsor, their agents and affiliates, (iii) compliance with legal and regulatory requirements, (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and websites and databases that serve a comparable purpose; and (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials. Personal Data may be disclosed or transferred to other members of Sponsor’s group of companies, including affiliates and subsidiaries, to representatives and contractors working on behalf of the Sponsor group, and to regulatory authorities across the world. The Institution will ensure that all necessary consents are in place to

problémy, jak je to uvedeno v Protokolu, a v souladu s platnými zákony, zásadami a předpisy, kromě jiných včetně ICH-GCP a směrnici Evropské unie 2001/20/ES. Aby se zamezilo pochybám, každý Zkoušející a Zdravotnické zařízení poskytnou veškerou přiměřenou součinnost Zadavateli a umožní Zadavateli dodržení všech platných požadavků.

1.8. Protikorupční ustanovení. Zdravotnické zařízení, Zkoušející ani Personál studie nebo jejich vlastní přidružené společnosti, ředitelé, úředníci, zaměstnanci nebo zprostředkovatelé (všichni zde uvedení včetně přidružených společností souhrnně „**Zástupci Zdravotnického zařízení**“) nepodnikli žádné kroky, ať už přímé či nepřímé, které by vedly k porušení jakéhokoliv platného protiúplatkářského nebo protikorupčního zákona, pravidel nebo předpisů České republiky („**Protikorupční zákony**“). Zdravotnické zařízení a zástupci Zdravotnického zařízení postupují a budou postupovat v souladu s Protikorupčními zákony. Zdravotnické zařízení má a bude mít zavedeny nezbytné postupy, jejichž cílem je předcházet uplácení a korupčnímu jednání zástupci Zdravotnického zařízení.

1.9. Osobní údaje Personálu studie. Osobní údaje související se Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a Personálem studie budou zpracována a uchována v jedné či více databázích. Tyto údaje lze využít pro následující účely: (i) provádění Studie, (ii) ověření vládními či regulačními orgány, Zadavatelem, jejich zprostředkovateli a přidruženými společnostmi, (iii) dodržení zákonných a regulačních požadavků, (iv) zveřejnění na stránkách www.clinicaltrials.gov a stránkách a databázích, které slouží podobnému účelu; and (v) uložení v databázích, jež mají usnadnit výběr zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení. Osobní údaje mohou být zveřejněny nebo převedeny na další členy skupiny společností Zadavatele, včetně přidružených společností a poboček, zástupcům a smluvním partnerům, kteří vykonávají činnost jménem skupiny Zadavatele, a regulačním úřadům po celém světě. Zdravotnické zařízení

allow for the uses described in this Section.

1.10. Enrollment. Sponsor reserves the right to limit enrollment of patients in the Study by giving notice to Institution and Investigator to cease further enrollment in the Study. The duration of the Study may be extended or shortened, and the number of Subjects the Institution and the Investigator may enroll in the Study may be changed, upon the mutual written agreement of the Parties and after obtaining the approval of this change, if necessary, from the EC and FDA in accordance with the Applicable Laws. Without limiting the foregoing, Institution acknowledges that if the Study is being conducted as a Multi-Center Study, Institution and Investigator agree that when the enrollment goal for the Multi-Center Study as a whole is reached, enrollment will be closed at all sites, including the Institution, regardless of whether the Institution or any other site has reached its individual enrollment goal. Estimated number of enrolled Study subjects at Study Site is 3-4. Estimated period of Study duration is from June 2016 until September 2018.

1.11. Replacement Investigator. If Investigator ceases to be on the medical staff of Institution or can no longer serve as Investigator, Institution and Investigator shall notify Sponsor in writing within ten (10) days and propose a substitute investigator. Sponsor shall notify Institution promptly of its decision either to continue the Study with the substitute principal investigator or to terminate the Study. In the event of continuation, the substitute investigator shall sign a contract amendment provided by Sponsor acknowledging his or her new duties as Investigator. Sponsor reserves the right to terminate or replace the Investigator if there is information available to Sponsor indicating that: (i) the Investigator has failed to perform his/her obligations or has breached the Agreement; (ii) Investigator has repeatedly or deliberately failed

zajistí, aby byly všechny nezbytné souhlasy zavedeny, čímž umožní jejich použití popsané v tomto Oddílu.

1.10. Registrace. Zadavatel si vyhrazuje právo omezit nábor pacientů do Studie oznámením Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu, aby ukončili další nábor do Studie. Délka trvání této Studie může být prodloužena nebo zkrácena, přičemž počet subjektů, které Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou do Studie registrovat, se může změnit, na základě oboustranné písemné dohody Smluvních stran a po obdržení souhlasu s touto změnou, je-li to nezbytné, od EK a FDA, v souladu s platnými zákony. Aniž bychom omezili výše uvedené, Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že pokud Studie bude prováděná jako multicentrická Studie, Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že až dojde k dosažení cíle registrace do multicentrické Studie jako celku, registrace bude uzavřena na všech pracovištích, včetně Zdravotnického zařízení, bez ohledu na to, zda Zdravotnické zařízení nebo jiné pracoviště dosáhlo svého individuálního cíle registrace. Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení na Studijním pracovišti je 3-4. Předpokládaná doba provádění Studie je od června 2016 do září 2018.

1.11. Výměna Zkoušejícího. Pokud Zkoušející přestane být členem lékařského týmu Zdravotnického zařízení nebo již dále nemůže vykonávat činnost jako Zkoušející, Zdravotnické zařízení a Zkoušející toto písemně oznámí Zadavateli do deseti (10) dnů a navrhnou náhradního Zkoušejícího. Zadavatel ihned informuje Zdravotnické zařízení o svém rozhodnutí buď pokračovat ve Studii s náhradním hlavním zkoušejícím, nebo ukončit Studii. V případě pokračování podepíše náhradní pracovník výzkumu dodatek smlouvy, který poskytne Zadavatel, ve které přijme své nové povinnosti Zkoušejícího. Zadavatel si vyhrazuje právo vyřadit nebo nahradit Zkoušejícího, pokud má Zadavatel k dispozici informace, které naznačují, že: (i) Zkoušejícímu se nepodařilo vykonávat své závazky nebo porušil Smlouvu; (ii)

to comply with the requirements of any authority; or (iii) Investigator has submitted false information to Sponsor, another sponsor/client, or any authority or notified body. Institution and Sponsor shall diligently and cooperatively attempt to identify a replacement for Investigator that is acceptable to Sponsor. The replacement Investigator shall be a Party to this Agreement in the same manner as was the original Investigator. The substitution of an Investigator (“Replaced Investigator”) shall not affect the obligations of the remaining, non-substituted parties to this Agreement. Upon substitution, the survival provision set forth in Section below shall apply to the Replaced Investigator, provided that such Replaced Investigator shall no longer have any rights to publish as provided herein.

1.12. Reports. Institution and Investigator shall timely submit to Sponsor complete and accurate case report forms (“CRFs”) and any other records, reports, and data that may be required to be delivered to Sponsor pursuant to the Protocol or this Agreement (collectively “Study Data”) in accordance with the schedules set forth therein. Notwithstanding any longer time period set forth in the Protocol, all CRFs must be completed within two weeks of any Study Subject’s visit. All other information and data collected or prepared in connection with the Protocol other than Study Data, such as medical records, source worksheets, x-rays, CT scans, MRIs, other diagnostic images, and all other primary data sources underlying data recorded on the case report forms (collectively “Source Records”) shall remain at the Institution and shall be available for inspection. In addition, Institution and Investigator agree, and shall ensure that Study Personnel agree, to provide any additional data, access or assistance reasonably requested by Sponsor in connection with Sponsor’s submission for approval or clearance of the Study Drug.

Zkoušejícímu se opakovaně či záměrně nedaří dodržovat podmínky libovolného orgánu; nebo (iii) Zkoušející Zadavateli, jinému zadavateli/klientovi nebo libovolnému orgánu či oznámenému subjektu odeslal nepravdivé údaje. Zdravotnické zařízení a Zadavatel se pečlivě a společně pokusí nalézt náhradu za Zkoušejícího, která bude pro Zadavatele přijatelná. Náhradní Zkoušející bude Smluvní stranou této Smlouvy stejným způsobem, jako tomu bylo u původního Zkoušejícího. Výměna Zkoušejícího (dále jen „Náhradní zkoušející“) nebude mít vliv na závazky ostatních nevyměněných smluvních stran v této Smlouvě. Na základě výměny se zbývající ustanovení uvedená v Oddílu níže budou vztahovat na Náhradního zkoušejícího, s tím, že tento Náhradní zkoušející již nebude mít žádné práva k publikaci, která jsou uvedená v tomto dokumentu.

1.12. Hlášení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející včas předají Zadavateli vyplněné a přesné záznamy subjektů hodnocení („CRF“) a veškeré další záznamy, hlášení a data, jejichž doručení může Zadavatel požadovat podle Protokolu nebo této Smlouvy (souhrnně „Data ze studie“) v souladu s harmonogramy zde uvedenými. Nehledě na jakákoliv delší časová období uvedená v Protokolu musejí být všechny formuláře CRF vyplněny do dvou týdnů po návštěvě studijního subjektu. Veškeré další informace a údaje shromážděné nebo připravené v souvislosti s Protokolem, kromě Dat ze studie, např. zdravotní záznamy, zdrojové pracovní listy, rentgenové snímky, snímky CT, MR, ostatní diagnostické snímky a veškeré další primární datové zdroje, které představují základ dat zaznamenaných na formulářích případu (souhrnně jako „Zdrojové záznamy“), zůstanou ve Zdravotnickém zařízení a budou k dispozici ke kontrole. Navíc Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, a zároveň zajistí, aby i Personál studie souhlasil, že poskytnou veškerá dodatečná data, přístup nebo součinnost přiměřeně požadovanou Zadavatelem ve spojení se Zadavatelovým předáním hodnoceného léku ke schválení nebo povolení.

1.13. Adverse Events Reporting. Investigator shall immediately, but not later than within two (2) calendar days after the occurrence of the event, notify Sponsor of all adverse events (as defined under Federal Food Drug and Cosmetics Act, as amended). Investigator shall make available to Sponsor all associated documentation, including but not limited to laboratory reports, death summary, operative reports, for each Adverse Event. Institution and Investigator shall notify Sponsor in writing within twenty four (24) hours of any communication from the EC and any state or national authority in relation to the reporting of adverse events. Institution and Investigator will not provide any response, either written or oral, to such EC or to any authority without the prior written approval of Sponsor.

1.14. Withdrawal of EC or authority Approval. Institution and Investigator shall notify Sponsor within two (2) days if the EC or an authority withdraws or alters its approval or authorization of the Study, and within twenty-four (24) hours by telephone and email (with a follow-up by mail) if the EC withdraws or alters its approval of any Investigator's participation in the Study.

1.15. Subject Withdrawal. If a Subject does not report for a scheduled follow-up visit Investigator shall contact the Subject within ten (10) days after the date of the scheduled visit regarding the failure to keep the appointment. If a Subject withdraws from the Study, Investigator shall follow up with the Subject in person or by telephone (if possible), otherwise by certified mail, to determine the reason for the discontinuance and complete the termination form.

2. STUDY DRUG; MATERIALS TRANSFER; RECORDS RETENTION; INSPECTION; EQUIPMENT

2.1. Study Drug.

(i) Institution and Investigator acknowledge

1.13. Hlášení nežádoucích příhod. Zkoušející neprodleně, avšak ne později než do dvou (2) kalendářních dnů po výskytu příhody, upozorní Zadavatele na veškeré nežádoucí příhody (dle definice Zákona o potravinách, léčivech a kosmetice, ve znění pozdějších předpisů). Zkoušející zpřístupní Zadavateli veškerou související dokumentaci ke každé nežádoucí příhodě, a to nejen včetně laboratorních zpráv, souhrnu úmrtí, operativních zpráv. Zdravotnické zařízení a Zkoušející oznámí písemně Zadavateli do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co obdrží jakékoli sdělení od EK nebo státního či národního orgánu, související s hlášením nežádoucích příhod. Zdravotnické zařízení a Zkoušející neposkytnou žádnou odpověď, ať už písemnou nebo ústní, takové EK nebo jinému orgánu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

1.14. Odvolání souhlasu EK nebo orgánu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející oznámí Zadavateli do dvou (2) dnů, pokud EK nebo jiný orgán odvolá nebo změní svůj souhlas či autorizaci Studie, a do dvaceti čtyř (24) hodin telefonicky nebo emailem (a následně poštou), pokud EK odvolá nebo změní svůj souhlas s účastí Zkoušejícího ve Studii.

1.15. Odvolání subjektu. Pokud se subjekt ve Studii neohlásí na plánovanou kontrolní návštěvu, Zkoušející bude kontaktovat subjekt ve Studii do deseti (10) dnů po datu plánované návštěvy v souvislosti s nedodržením schůzky. Pokud subjekt odstoupí ze Studie, Zkoušející bude subjekt ve Studii kontaktovat osobně či telefonicky (je-li to možné), nebo doporučenou poštou, aby určil důvod odstoupení a vyplnil formulář o ukončení.

2. HODNOCENÝ LÉK; PŘEVOZ MATERIÁLŮ; UCHOVÁNÍ ZÁZNAMŮ; KONTROLY; VYBAVENÍ

2.1. Hodnocený lék.

(i) Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou

that the Study Drug and all related intellectual property is owned and/or controlled by Sponsor and that neither the terms of this Agreement nor the Protocol, nor any activities conducted by Institution, Study Personnel or Investigator for the Study, shall be construed to grant to either Institution, Study Personnel or Investigator any rights in or to the Study Drug or such intellectual property.

(ii) Except as otherwise agreed by the Parties, Sponsor will provide the Study Drug and any control/placebo materials administered to Study subjects as part of the Study free of charge to Institution for administering or dispensing solely by or under the supervision of Investigator to Study subjects at the Study Site in strict compliance with the Protocol.

(iii) Institution and Investigator shall use the Study Drug solely to conduct the Study in strict compliance with the Protocol and for no other purpose, and shall not transfer the Study Drug to any third parties. Institution and Investigator shall handle, store, ship and dispose of the Study Drug as directed by Sponsor or its designee and in compliance with all applicable laws, rules, and regulations.

(iv) Sponsor shall distribute Study Drug to the Institution's pharmacy, where the shipment will be taken over and checked by a pharmacist (like other shipments – i.e. if the shipment is not damaged, in case of special transportation requirements, if the special requirements were met, and will confirm intake of the shipment), after that, the Investigator will transfer the Study Drug to the clinic against a request form and will be fully responsible for it. Sponsor shall notify the responsible pharmacist authorized by the Pharmacy about the delivery timing within 1 business day before the delivery, either by email or by phone and during the working hours from

na vědomí, že hodnocený lék a veškeré související duševní vlastnictví je majetkem a/nebo pod správou Zadavatele, a že ani podmínky této Smlouvy ani Protokol nebo jiné činnosti prováděné Zdravotnickým zařízením, Personálem studie nebo Zkoušejícím v této Studii by neměly být chápány jako udělení jakýchkoli práv Zdravotnickému zařízení, Personálu studie nebo Zkoušejícímu souvisejících s hodnoceným lékem nebo tímto duševním vlastnictvím.

(ii) Nedošlo-li k jinému ujednání Smluvních partnerů, poskytne Zadavatel Zkoušejícímu k dispozici hodnocený lék a veškeré kontrolní materiály/placebo, které budou podávány studijním subjektům jako součást Studie, a to zdarma. Zdravotnické zařízení bude podávat nebo vydávat přípravky studijním subjektům na Studijním pracovišti výhradně pod svým vlastním dohledem a důsledně v souladu s Protokolem.

(iii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející využijí hodnocený lék výhradně k provádění Studie důsledně v souladu s Protokolem a za žádným jiným účelem, přičemž nebude převádět hodnocený lék na jakékoli třetí strany. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou nakládat, ukládat, přepravovat a likvidovat hodnocený lék dle pokynů Zadavatele nebo jím pověřené osoby a v souladu se všemi platnými zákony, zásadami a předpisy.

(iv) Zadavatel dodá zásilku hodnoceného léku do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je lékárník 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 hodnocené přípravky vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit 1 pracovní den před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem anebo telefonicky lékárnou pověřenému farmaceutovi, a to v pracovní době od 8.00 hod do 16.00 hod. Likvidaci nevyužitých léků si Zadavatel zajistí na

8:00 to 16:00. Disposal of unused drugs will be provided by the Sponsor, at its own expense. vlastní náklady.

Sponsor shall distribute to:

Fakultní nemocnice v Motole
Hospital's Pharmacy
V Úvalu 84, 150 06 Prague 5
Czech Republic

Zadavatel dodá zásilku na adresu:

Fakultní nemocnice v Motole
Nemocniční lékárna
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5
Česká republika

And will mark the shipment with the name of responsible pharmacist; following persons were appointed as responsible pharmacists:

a označí ji jménem zodpovědného lékárníka; zodpovědnými lékárníky byly ustanoveny:

(v) Institution and Investigator will ensure that empty and partially used Study Drug containers and any Study Drug remaining at the Study close-out visit at the Study Site or upon early termination of this Agreement are disposed of or returned to Sponsor in accordance with the Protocol.

(v) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby prázdné a částečně použité obaly hodnoceného léku a veškeré zbývající hodnocené přípravky při návštěvě k ukončení Studie na Studijním pracovišti nebo při předčasném ukončení této Smlouvy byly zlikvidovány nebo vráceny Zadavateli podle Protokolu.

(vi) Unless required by the Protocol, Institution will not modify the Study Drug or its container. If the Institution's policy requires any modification to the Study Drug container, such modification must be approved in advance in writing by Sponsor.

(vi) Pokud to nevyžaduje Protokol, Zdravotnické zařízení nebude upravovat hodnocený lék ani jeho obal. Pokud předpisy Zdravotnického zařízení vyžadují úpravu obalu hodnoceného léku, musí být taková úprava předem písemně schválena Zadavatelem.

2.2. Specimens and Other Materials. Diagnostic tests, bodily fluids, tissue biopsies, data or other materials collected for the Study will be used by Institution and Investigator solely for purposes of the Study and only in accordance with the ICF and as specified in the Protocol and this Agreement.

2.2. Vzorky a ostatní materiály. Diagnostické testy, tělesné tekutiny, biopsie tkání, údaje nebo jiné materiály shromážděné za účelem Studie budou použity Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím výhradně za účelem Studie a pouze v souladu s ICF a dle specifikace v Protokolu a této Smlouvě.

2.3. Records Maintenance and Retention. Investigator and Institution will maintain

2.3. Údržba a uchování záznamů. Zkoušející a Zdravotnické zařízení budou vést přiměřené a

adequate and accurate records relating to the disposition of the Study Drug and the performance of all required Protocol procedures on Study subjects, including but not limited to, written source documents, medical records, charts pertaining to individual Study subjects, CRFs, accounting records, notes, reports, and data. Institution will retain these documents for the time required by applicable regulations, including those issued by the FDA. Institution will notify Sponsor in writing prior to destruction of any Study-related records and, if requested by Sponsor, shall transfer such records to Sponsor at Sponsor's expense.

2.4. Inspection and Assistance with Regulatory Matters.

(i) At reasonable times and upon reasonable notice, Sponsor and its respective appointed representatives shall have the right to inspect, audit, and monitor the Study Site, Institution's facilities, and all records described in Section 2.3. Each of the Institution and Investigator will cooperate with Sponsor and its appointed representatives with respect to such inspections, audits and monitoring visits.

(ii) Institution and Investigator will notify Sponsor immediately upon receiving notice of, and will cooperate with Sponsor on, any impending inspection or other action related to the Study by the FDA, or other governmental or regulatory authority. Institution will allow Sponsor's representatives to attend any such inspection and promptly provide Sponsor with a copy of any documentation relating to the Study received from or sent to the FDA or any other regulatory authority.

(iii) Institution and Investigator shall send Sponsor a copy of all correspondence with the EC and FDA, including any correspondence relating to continuing review. Institution and the Investigator shall notify Sponsor in writing within twenty four (24) hours of any

přesné záznamy ve vztahu k nakládání s hodnoceným lékem a provádění všech Protokolem požadovaných postupů u studijních subjektů, včetně, kromě jiného, písemných zdrojových dokumentů, zdravotních záznamů, tabulky týkající se jednotlivých studijních subjektů, formulářů CRF, účetních záznamů, poznámek, hlášení a dat. Zdravotnické zařízení uchová tyto dokumenty po dobu vyžadovanou platnými předpisy, včetně těch vydaných úřadem FDA. Zdravotnické zařízení oznámí Zadavateli písemně před znehodnocením jakýchkoli záznamů souvisejících se Studii, pokud to Zadavatel požaduje, a přepraví tyto záznamy Zadavateli na náklady Zadavatele.

2.4. Kontrola a součinnost v regulačních záležitostech.

(i) V rozumné době a na základě rozumného oznámení budou mít Zadavatel a příslušní jím stanovení zástupci právo ke kontrole, auditu a monitorování Studijního pracoviště, prostor Zdravotnického zařízení a veškerých záznamů popsanych v Oddílu 2.3. I Zdravotnické zařízení i Zkoušející budou se Zadavatelem a jím pověřenými zástupci spolupracovat s ohledem na kontrolní, auditorské a monitorovací návštěvy.

(ii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející neprodleně oznámí Zadavateli přijetí oznámení o blížící se kontrole nebo jiné akci související se Studii od úřadu FDA nebo jiného vládního či regulačního úřadu, a bude v této souvislosti se Zadavatelem spolupracovat. Zdravotnické zařízení umožní zástupcům Zadavatele účastnit se veškerých takových kontrol a ihned poskytne Zadavateli kopii veškeré dokumentace související se Studii, kterou obdrží nebo odešle úřadu FDA nebo jinému regulačnímu úřadu.

(iii) Zdravotnické zařízení a Zkoušející Zadavateli odešlou kopii veškeré korespondence s EK a FDA, a to včetně korespondence, která souvisí s pokračující kontrolou. Zdravotnické zařízení a Zkoušející písemně oznámí Zadavateli do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co obdrží

communication from EC and any national or state authority. Institution and the Investigator will not provide any response, either written or oral, to the EC or to any authority without the prior written approval of Sponsor.

(iv) At Sponsor's request and expense, Institution and/or Investigator, as appropriate, will assist Sponsor in the preparation and submission of investigational new drug applications, new drug applications, and any other pre-market applications relating to the Study as may be required by the FDA or other regulatory authorities, and will attend meetings with such regulatory authorities regarding such applications.

3. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

3.1. Institution represents and warrants that it has the legal authority to enter into this Agreement and that the terms of this Agreement are not in conflict with any other agreements to which it is legally bound. Institution will not, and shall ensure that Investigator will not, enter into any agreement or engage in any activities that would materially impair its or his/her ability to complete the Study in accordance with this Agreement and the Protocol.

3.2. Institution represents and warrants that the Investigator is fully qualified as a medical practitioner under applicable laws and regulations of the Czech Republic and is fit to perform his/her obligations under this Agreement. Institution represents and warrants that it will not, in the course of performing the Study, use in any capacity the services of any person or entity who has been debarred, disqualified as an investigator, or restricted by the FDA pursuant to the Generic Drug Enforcement Act of 1992 or legal regulation applicable in the Czech Republic. Institution represents that none of the Institution, Investigator or the Study Personnel (i) has been found by any local, county, state or national

jakékoli sdělení od EK nebo národního či státního orgánu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející neposkytne žádnou odpověď, ať už písemnou nebo ústní, EK nebo jinému orgánu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

(iv) Na žádost a výlohy Zadavatele Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející poskytnou Zadavateli součinnost na přípravě a odeslání žádostí o registraci nového hodnoceného léku, žádostí o registraci nového léku a jiných žádostí před uvedením na trh, které souvisejí se Studií a mohou být vyžadovány FDA nebo jinými regulačními úřady, a účastní se schůzek s těmito regulačními úřady v souvislosti s těmito žádostmi.

3. PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY

3.1. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že je oprávněno uzavřít tuto Smlouvu a že podmínky této Smlouvy nejsou v rozporu s jinými smlouvami, k nimž je právně vázáno. Zdravotnické zařízení neuzavře, a zařídí, aby tak jednal i Zkoušející, žádnou dohodu ani se nebude účastnit činností, které by mohly fyzicky oslabit jeho schopnost dokončit tuto Studii v souladu s touto Smlouvou a tímto Protokolem.

3.2. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že Zkoušející je plně způsobilý jako lékař dle platných zákonů a předpisů České republiky a je kvalifikovaný vykonávat své závazky dle této Smlouvy. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že v průběhu vykonávání této Studie v žádném rozsahu nevyužije služby jiné osoby nebo subjektu, kterým byla zakázána činnost nebo které byly učiněny nezpůsobilé jako zkoušející nebo jejichž činnost byla omezena americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv (FDA) v souladu se Zákonem o prosazování generických léčiv (Generic Drug Enforcement Act) z roku 1992 nebo právním předpisem závazným v České republice. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že nikdo ze Zdravotnického

authority, to have violated any applicable laws, (ii) has received a warning from such authority or other similar regulatory letter, or if it/he/she has, then all outstanding issues have been resolved to the satisfaction of the authority, (iii), has been debarred to perform profession of a physician, convicted of any offense defined in Applicable Laws, or otherwise deemed ineligible for exercising profession of a physician, nor is aware of any pending or potential actions that would give rise to any such ineligibility, (iv) is the subject of a disqualification proceeding or has not been disqualified as a clinical investigation participant pursuant to any authority rules, (v) has been terminated from any investigation or research project by any local, county, state or national authority, or by a sponsor for clinical or medical misconduct, and (vi) has had his/her/its right to provide healthcare restricted or suspended. Institution additionally warrants that (i) Institution, Investigator and Study Personnel have the full and unrestricted right to disclose any information, know-how, materials, knowledge or data disclosed by them in the performance of this Agreement; (ii) Institution, Investigator and Study Personnel have, and shall maintain throughout the term of the Study, all necessary licenses, permits, immunizations, and authorization to conduct the Study; and (iii) all electronic records shall be transmitted to Sponsor in accordance with all Applicable Laws. Institution and Investigator shall notify Sponsor in writing within five (5) days of any change to the foregoing warranties or covenants

3.3. Institution represents and warrants that Investigator and all other Study Personnel are, or prior to the commencement of the Study, will be contractually obliged to convey to Institution all title and interest to Study results and Study Inventions as defined below. In addition, Institution shall ensure that Investigator and all Study Personnel comply with the provisions of

zařízení, Zkoušejících nebo ze členů Personálu studie (i) nebyl místním, oblastním, státním nebo národním orgánem shledán vinným z porušení platných zákonů, (ii) neobdržel varování od takového orgánu nebo jiný obdobný dopis od regulačního úřadu, a pokud ano, potom byly veškeré nevyřízené záležitosti urovnány ke spokojenosti orgánu, (iii) nemá zakázáno vykonávat činnost lékaře, nebyl odsouzen za přečin definovaný v příslušných zákonech, ani jiným způsobem není považován za nezpůsobilého pro výkon činnosti lékaře, ani si není vědom budoucích či potenciálních kroků, které by vedly k takové nezpůsobilosti, (iv) není předmětem diskvalifikačního procesu ani nebyl diskvalifikován jako účastník klinického výzkumu podle předpisů jakéhokoli orgánu, (v) nebyl vyloučen z jakéhokoli výzkumu či výzkumného projektu místním, oblastním, státním nebo národním orgánem nebo zadavatelem v důsledku nesprávného počínání v klinické či lékařské oblasti, a (vi) není omezen ani suspendován v právu na poskytování zdravotní péče. Zdravotnické zařízení také zaručuje, že (i) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a Personál studie mají úplné a neomezené právo zpřístupnit jakékoliv informace, know-how, materiály, a údaje, které jim byly zpřístupněny při vykonávání této Smlouvy; (ii) Zdravotnické zařízení, Zkoušející a členové Personálu studie mají a v průběhu doby trvání této Studie si uchovají veškerá nezbytná oprávnění, povolení, imunizace a licence k provádění Studie; a (iii) veškeré elektronické záznamy budou předány Zadavateli v souladu s platnými zákony. Zdravotnické zařízení a Zkoušející písemně oznámí Zadavateli do pěti (5) dnů veškeré změny výše uvedených prohlášení a klauzulí

3.3. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že Zkoušející a všichni ostatní členové Personálu studie jsou nebo před zahájením Studie budou smluvně zavázáni převést na Zdravotnické zařízení veškeré nároky a podíly na výsledcích Studie a objevech ve Studii, jak je to definováno níže. Navíc Zdravotnické zařízení zajistí, že Zkoušející a všichni členové Personálu studie budou dodržovat ustanovení v této

this Agreement.

4. CONFIDENTIALITY

4.1. Institution will (and will cause Investigator and Study Personnel to) keep strictly confidential and not disclose to third parties all information provided by or on behalf of Sponsor or that is generated, discovered, or obtained by any Party as a result of the Study (other than patient medical records), including the Study results, Study Inventions and information related thereto (“**Confidential Information**”). Institution and Investigator will use, and will cause Study Personnel to use, Confidential Information only for purposes of the Study and for no other purpose. The obligations of this Section 4 will survive expiration or termination of this Agreement for a period of ten (10) years after the Study is complete at all Study sites. Confidential Information will not include information that:

(i) is or becomes publicly available through no fault of Investigator, Study Personnel or Institution;

(ii) was known to Investigator or Institution without obligation of confidentiality prior to receiving it either directly or indirectly from Sponsor under this Agreement, as demonstrated by written records predating the date it was learned by Investigator or Institution from Sponsor;

(iii) is disclosed to Investigator or Institution by a third party without violation of law or any obligation of confidentiality; or

(iv) can be shown by written records of Institution or Investigator to have been independently developed by Institution or Investigator without reference to or reliance upon any Confidential Information.

4.2. Notwithstanding any other provision of

Smlouvě.

4. DŮVĚRNOST

4.1. Zdravotnické zařízení bude (a zajistí, aby tak konal i Zkoušející a Personál studie) nakládat s veškerými informacemi, které obdrželi od Zadavatele nebo jeho jménem, nebo které jsou vytvořeny, objeveny nebo získány od libovolné Smluvní strany v důsledku této Studie (s výjimkou zdravotních záznamů pacientů), jako s přísně důvěrnými a nezpřístupnými je třetím stranám, a to včetně výsledků Studie, objevů ve Studii a informací s tímto souvisejícími (dále jen „**Důvěrné informace**“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející použijí Důvěrné informace výhradně k účelům této Studie a k žádným jiným účelům a zajistí, aby tak konal i Personál studie. Závazky vyplývající z Oddílu 4 budou v platnosti i po skončení platnosti či výpovědi této Smlouvy po období deseti (10) let po dokončení Studie ve všech studijních pracovištích. Důvěrné informace nezahrnují takové informace, které:

(i) jsou nebo se stanou veřejně dostupnými ne kvůli chybě Zkoušejícího, Personálu studie nebo Zdravotnického zařízení;

(ii) byly známy Zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení bez závazku mlčenlivosti před tím, než je získali, a to buď přímo či nepřímo, od Zadavatele podle této Smlouvy, jak je uvedeno v písemných záznamech starších než datum, kdy se je Zkoušející nebo Zdravotnické zařízení dozvěděli od Zadavatele;

(iii) jsou Zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení předány třetí stranou, aniž by došlo k porušení zákona nebo jiného závazku mlčenlivosti; nebo

(iv) lze prokázat písemnými záznamy Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího, že byly nezávisle vytvořené Zdravotnickým zařízením či Zkoušejícím, a to bez souvislosti či závislosti na jakýchkoli Důvěrných informacích.

4.2. Bez ohledu na jakákoli další ustanovení v

this Agreement, Institution and Investigator may disclose Confidential Information only to the extent required:

(i) to comply with an applicable governmental law, rule, regulation or order, after prompt notice to Sponsor and provided that Investigator and Institution cooperate with Sponsor's efforts to limit such disclosure by appropriate legal means;

(ii) to protect any Study subject's safety or provide appropriate medical care for any Study subject, or to prevent a public health emergency with prompt notice to Sponsor;

(iii) for purposes of insurance or reimbursement by a third party payer for medical treatment of a Study subject related to the procedures included in the Protocol.

5. PUBLICATION

The Study is part of a multi-site study, and publication or presentation of the results of the Study conducted at the Institution shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, Investigator shall have the right to publish and or present its results (but not the results of any other site) from the Study (each, a "**Publication**"), subject to the following notice requirements. Investigator will submit all proposed Publications along with the name of the intended scientific journal, forum or conference, to Sponsor sixty (60) days prior to submission of the Publication. Institution and Investigator will delete references to Sponsor's Confidential Information (other than Study results) in any paper or presentation and, at Sponsor's request, delay such Publication for up to sixty (60) days in order to permit Sponsor to obtain appropriate intellectual property protection on any

této Smlouvě mohou Zdravotnické zařízení a Zkoušející zveřejnit Důvěrné informace pouze v rozsahu vyžadovaném:

(i) při dodržování platného vládního zákona, pravidla, předpisu či nařízení, po urgentním oznámení Zadavateli a za předpokladu, že Zkoušející a Zdravotnické zařízení spolupracují se Zadavatelem a spolu usilují o omezení takového zveřejnění příslušnými právními prostředky;

(ii) k ochraně bezpečnosti studijního subjektu nebo k poskytnutí příslušné lékařské péče jakémukoli studijnímu subjektu, případně k zabránění nepředvídaných okolností ve veřejném zdraví s okamžitým oznámením Zadavateli;

(iii) účely pojištění nebo úhrady plátcí třetích stran za lékařské ošetření studijního subjektu, které souvisí s postupy zahrnutými v Protokolu.

5. PUBLIKACE

Studie je součástí multicentrické studie, takže publikace nebo prezentace výsledků Studie provedená Zdravotnickým zařízením nebude provedena před první multicentrickou publikací Zadavatelem. V případě, že nedojde k žádné multicentrické publikaci do osmnácti (18) měsíců po ukončení nebo vypovězení Studie ve všech Studijních pracovištích a veškerá data byla přijata, Zkoušející bude mít právo publikovat nebo předložit své výsledky (ale ne výsledky žádného jiného pracoviště) ze Studie (jednotlivě jako „**Publikace**“), což podléhá následujícím požadavkům k oznámení. Zkoušející odešle veškeré návrhy Publikací, spolu s názvem zamýšleného vědeckého časopisu, fóra či konference, Zadavateli šedesát (60) dní před odesláním Publikace. Zdravotnické zařízení a Zkoušející odstraní odkazy na Důvěrné informace Zadavatele (kromě výsledků Studie) v papírové podobě či jakékoli prezentaci, na žádost Zadavatele, dále pozdrží takové zveřejnění až o šedesát (60) dnů za účelem umožnění Zadavateli zajistit příslušnou ochranu duševního vlastnictví

Confidential Information contained in the Publication.

6. OWNERSHIP AND INVENTIONS

6.1. Sponsor owns all Study Data, Study results, CRFs and all other information generated as a result of or in connection with the conduct of the Study, excluding Institution's patient medical records and Investigator's personal notes. Sponsor hereby grants to the Institution a non-exclusive, non-transferable, non-sublicensable right to use the Study results solely for its own internal, non-commercial research, patient care, and educational purposes subject to the terms of Section 5.

6.2. All inventions, ideas, methods, works of authorship, know-how or discoveries that are made, conceived, or reduced to practice by Institution, Investigator or Study Personnel: (i) as a result of or in connection with the conduct of the Study; (ii) that incorporate or use Confidential Information; or (iii) that are directly related to the Study Drug, and in each case together with all intellectual property rights relating thereto (collectively, "**Study Inventions**"), will be the sole and exclusive property of Sponsor or its designee. Institution and Investigator will, and will cause all Study Personnel to, promptly disclose all Study Inventions to Sponsor in writing. Institution hereby assigns, and will cause Investigator and Study Personnel to assign, all right, title and interest in all Study Inventions to Sponsor or its designee. At Sponsor's request and expense, Institution shall take, and shall cause Investigator and Study Personnel to take, all additional actions as Sponsor deems necessary to perfect the interest of Sponsor or its designee in Study Inventions or to obtain patents or otherwise protect the interest of Sponsor or its designee in Study Inventions.

na veškeré Důvěrné informace obsažené ve zveřejněných materiálech.

6. VLASTNICTVÍ A VYNÁLEZY

6.1. Zadavatel vlastní všechna Data ze studie, výsledky Studie, formuláře CRF a všechny další informace vytvořené v důsledku nebo ve spojení s prováděním této Studie, s výjimkou zdravotních záznamů pacientů Zdravotnického zařízení a osobních poznámek Zkoušejícího. Zadavatel tímto uděluje Zdravotnickému zařízení nevýhradní, nepřevoditelné, nesublicencovatelné právo používat výsledky Studie výhradně pro své vlastní vnitřní neobchodní výzkumy, péči o pacienta a vzdělávací účely s ohledem na podmínky v Oddílu 5.

6.2. Veškeré vynálezy, myšlenky, metody, autorská díla, know-how a objevy, které budou učiněny, vymyšleny nebo uvedeny do praxe Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím nebo členem Personálu studie: (i) výsledkem nebo v souvislosti s prováděním Studie; (ii) které zahrnují nebo používají Důvěrné informace; nebo (iii) které přímo souvisí s hodnoceným lékem, přičemž v každém případě budou spolu s právy na duševní vlastnictví zde uvedenými (souhrnně jako „**Vynálezy ve studii**“) jedinečným a výhradním vlastnictvím Zadavatele nebo jím pověřené osoby. Zdravotnické zařízení a Zkoušející ihned předají vynálezy ve Studii písemně Zadavateli a zajistí, aby tak učinil i Personál studie. Zdravotnické zařízení tímto postupuje, a zajistí, aby i Zkoušející a členové Personálu studie postoupili, veškerá práva, právní tituly a podíly na veškerých objevech ve Studii Zadavateli nebo jím pověřené osobě. Na žádost a náklad Zadavatele podnikne Zdravotnické zařízení, které zároveň zajistí, aby i Zkoušející a Personál studie podnikli, veškeré další kroky, které Zadavatel považuje za nezbytné k vylepšení podílu Zadavatele nebo jím pověřené osoby na objevech ve Studii nebo k získání patentů, či jiným způsobem ochrání zájmy Zadavatele nebo jím pověřené osoby na

objevech ve Studii.

7. INDEMNIFICATION

7.1. Sponsor will indemnify, defend and hold harmless Institution and its employees, Study Personnel (“**Institution Indemnitee(s)**”) for any losses, costs, expenses or harm finally awarded by court order or judgment or finally paid in settlement (including reasonable attorney’s fees) (“**Losses**”) incurred by an Institution Indemnitee arising from any third party claim based upon the personal injury or death to a subject enrolled in the Study, which personal injury or death was directly caused by (a) the Study Drug used in strict accordance with the Protocol and this Agreement during the course of the Study, or (b) the performance of any procedure required by the Protocol that would not have been performed but for such subject’s participation in the Study that was performed in accordance with the Protocol and this Agreement. Sponsor will not indemnify, defend or hold harmless Institution Indemnitees for Losses to the extent such Losses arise out of: (i) failure of an Institution Indemnitee to conduct the Study in accordance with the Protocol, the terms of this Agreement or any applicable law, rule, guidance, or regulation of the Czech Republic; (ii) the negligence, or willful misconduct on the part of any Institution Indemnitee; or (iii) a breach of any of the Institution’s obligations under this Agreement.

7.2. Institution will indemnify, defend and hold harmless Sponsor and its officers, directors, employees and agents (“**Sponsor Indemnitee(s)**”) from any Losses incurred by a Sponsor Indemnitee arising from any third party claim based upon: (i) any failure of an Institution Indemnitee to conduct the Study in accordance with the Protocol, the terms of this Agreement or any applicable law, rule, guidance, or

7. ODŠKODNĚNÍ

7.1. Zadavatel Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanec, Personál studie („**Odškodňovaná[-é] osoba[-y] zdravotnického zařízení**“) odškodní, bude je bránit a obhajovat před veškerými ztrátami, náklady, výdaji nebo újmami definitivně udělenými na základě soudního příkazu nebo rozsudku nebo posléze proplacenými na základě vypořádání (včetně přiměřených právních poplatků) („**Ztráty**“), které vzniknou Zdravotnickým zařízením odškodňované osobě v důsledku nároku jakékoli třetí strany v souvislosti s újmou na zdraví či úmrtím subjektu registrovaného ve Studii, jejichž újma na zdraví či úmrtí bylo přímo zaviněno (a) hodnoceným lékem použitým důsledně podle Protokolu a této Smlouvy v průběhu této Studie, nebo (b) prováděním jakéhokoli postupu vyžadovaného Protokolem, který by jinak proveden nebyl, ale při účasti tohoto subjektu v této Studii proveden byl v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Zadavatel neodškodní ani nebude bránit či obhajovat odškodňované osoby zdravotnického zařízení za Ztráty v rozsahu, kdy jsou tyto Ztráty v důsledku: (i) porušení odškodňované osoby Zdravotnického zařízení provádět Studii v souladu s Protokolem, podmínkami této Smlouvy nebo jiným platným zákonem, pravidlem, pokynem či předpisem České republiky; (ii) nedbalosti nebo úmyslné pochybení ze strany Zdravotnickým zařízením odškodňované osoby; nebo (iii) porušení závazků podle této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení.

7.2. Zdravotnické zařízení odškodní, bude bránit a obhajovat Zadavatele a jeho úředníky, ředitele, zaměstnance a zprostředkovatele („**Odškodňovaná[-é] osoba[-y] Zadavatele**“) před veškerými Ztrátami způsobenými Odškodňovanou osobou Zadavatele, které vzniknou v důsledku nároku jakékoli třetí strany na základě: (i) jakékoli porušení odškodňované osoby Zdravotnického zařízení provádět Studii v

regulation; (ii) negligence, or willful misconduct on the part of any Institution Indemnitee; or (iii) a breach of any of the Institution's obligations under this Agreement.

7.3. Institution will not indemnify, defend or hold harmless Sponsor Indemnitees for Losses to the extent such Losses arise out of: (i) any failure of a Sponsor Indemnitee to act in accordance with the terms of this Agreement or any applicable law, rule, guidance or regulation; or (ii) the negligence, recklessness or willful misconduct on the part of any Sponsor Indemnitee.

7.4. Each potentially indemnified Party will provide the other Party with prompt written notice of any third party claim for which indemnification is sought. The indemnifying Party shall have sole control over the defense and settlement of any third party claim provided it does so diligently, in good faith, and using reasonably experienced counsel with expertise in the relevant field, and the indemnified Party will reasonably cooperate in the defense of such a claim. The indemnified Party will not settle any third party claim against it without the indemnifying Party's prior written consent, which consent shall not be unreasonably withheld. The indemnified Party may, at its own expense, seek the advice of independent legal counsel.

8. INSURANCE AND SUBJECT INJURY

8.1. Sponsor declares and certifies that it will provide insurance of the Study in accordance with § 52 par. 3, letter f), of the Act no. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended.

The Institution declares that it maintains

souladu s Protokolem, podmínkami této Smlouvy nebo jiným platným zákonem, pravidlem, pokynem či předpisem; (ii) nedbalosti, nebo úmyslné pochybení ze strany Zdravotnickým zařízením odškodňované osoby; nebo (iii) porušení závazků podle této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení.

7.3. Zdravotnické zařízení neodškodní ani nebude bránit či obhajovat Odškodňované osoby Zadavatele za Ztráty v rozsahu, kdy jsou tyto Ztráty v důsledku: (i) jakéhokoliv selhání odškodňované osoby Zadavatele při provádění Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy nebo jiným platným zákonem, pravidlem, pokynem či předpisem; (ii) nedbalosti, nezodpovědného jednání nebo úmyslného jednání ze strany odškodňované osoby zadavatele.

7.4. Každá potenciálně odškodněná Smluvní strana ihned písemně oznámí další Smluvní straně veškeré nároky třetí strany, za které má být provedeno odškodnění. Odškodňující strana má úplnou kontrolu nad obranou a urovnáním nároku třetí strany, za předpokladu že je to provedeno důsledně, v dobré víře, s použitím přiměřeně zkušeného právního konzultanta s odborností v dané problematice, a že odškodněná strana bude rozumně spolupracovat při obraně takového nároku. Odškodněná strana neurovná nárok třetí strany vůči sobě, aniž by nejdříve získala písemný souhlas odškodňující strany, kterýžto nebude možné bezdůvodně odvolat. Odškodněná strana může na své vlastní náklady vyhledat radu nezávislého právního poradce.

8. POJIŠTĚNÍ A ÚJMA NA ZDRAVÍ

8.1. Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ustanovením § 52 odst. 3, písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zajistí pojištění klinického hodnocení.

insurance policy in accordance with § 45 par. 2 letter n) of the Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services, with respect to liability for damage caused while providing medical care. This insurance policy is concluded in the legally required extent. According to § 45 par. 2 letter. n), of the Act no. 372/2011 Coll., the insurance must be maintained for the entire length of the Institution's provision of medical care.

8.2. Institution will provide emergency medical treatment to Study subjects who suffer an adverse reaction or injury during the Study. Sponsor will reimburse Institution for the reasonable and necessary costs of providing such medical treatment, to the extent the adverse reaction or injury was directly caused by the use of the Study Drug in accordance with the Protocol or procedures performed in accordance with the Protocol. Notwithstanding the foregoing, Sponsor's obligation to reimburse Institution will not apply where such adverse reaction or injury is caused by: (i) the negligence or misconduct of Institution, Investigator or Study Personnel; (ii) a failure to adhere to the Protocol, other written instructions provided by Sponsor, or applicable laws, rules, guidance, or regulations; or (iii) a pre-existing medical condition or underlying disease of the Study subject, which was not caused by his/her participation in the Study.

8.3. If at any time during the Study, Institution, Investigator or Sponsor reasonably concludes that any Study subject should immediately be withdrawn from participation in the Study, the Parties will cooperate to safely withdraw such Study subject.

9. GENERAL

9.1. Publicity. Neither Party will use the name of the other Party or the other Party's employees or any of their trademarks in any

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu. Dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. musí být pojištění uzavřeno po celou dobu, po kterou Zdravotnické zařízení poskytuje zdravotní péči.

8.2. Zdravotnické zařízení poskytne veškerou neodkladnou lékařskou péči studijním subjektům, u kterých se během Studie objeví nežádoucí reakce nebo újma na zdraví. Zadavatel uhradí Zdravotnickému zařízení přiměřené a nezbytné náklady při poskytování takové lékařské péče, a to v rozsahu nežádoucích reakcí nebo újmy, které byly přímo způsobeny užíváním hodnoceného léku podle Protokolu nebo postupů provedených v souladu s Protokolem. Bez ohledu na výše uvedené, Zadavatelův závazek uhradit výdaje Zdravotnického zařízení se nevztahuje na situace, kdy byly takové nežádoucí reakce nebo újmy způsobeny: (i) nedbalostí nebo pochybením Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Personálu studie; (ii) nedodržením Protokolu, dalších písemných pokynů dodaných Zadavatelem, nebo platných zákonů, pravidel, pokynů či předpisů; nebo (iii) dříve existujícím zdravotním stavem nebo skrytým onemocněním studijního subjektu, které nebylo vyvoláno jeho účastí ve Studii.

8.3. Pokud kdykoli během Studie dojdou Zdravotnické zařízení, Zkoušející nebo Zadavatel k rozumnému závěru, že by studijní subjekt měl být okamžitě vyřazen z účasti ve Studii, Smluvní strany poskytnou součinnost k bezpečnému vyřazení takového studijního subjektu.

9. OBECNÁ USTANOVENÍ

9.1. Propagace Žádná ze smluvních stran nepoužije název jiné smluvní strany nebo zaměstnanců této smluvní strany ani jejich

advertising, sales promotional material, or press release without the other Party's prior written approval, except to the extent such disclosure is reasonably necessary for: (i) regulatory filings, including filings with the U.S. Securities and Exchange Commission or the FDA (or any equivalent oversight body in a country other than the United States); (ii) prosecuting or defending litigation; and (iii) complying with applicable laws, rules, and regulations. Notwithstanding the foregoing, Sponsor may, without prior consent, publicly disclose information about Institution and Investigator as required by applicable law, including, but not limited to identifying Institution as the entity that is conducting the Study, Investigator as conducting the Study at Institution, and the amount of funding provided to Institution by Sponsor for the conduct of the Study.

9.2. Material Non-public Information.

During the course of the Study, Investigator and other employees of Institution may have access to material non-public information about Sponsor and its research partners that are publicly traded companies. In order to avoid any potential or actual conflict of interest, Institution and Investigator will refrain from, and cause all Study Personnel to refrain from, trading in any securities of Sponsor or its research partners, or recommending that others do so, during the term of the Study when in possession of material non-public information of Sponsor. This Section 9.2 will not restrict Institution or Investigator, or entity of which Institution may be a part, from participating in pooled investment vehicles such as mutual funds.

9.3. Relationship. For the purposes of this Agreement, the Parties are independent contractors and nothing contained in this Agreement will be construed to place them in the relationship of partners, principal and agent, employer and employee or joint venturers. Neither Party will have the power or right to bind or obligate the other Party, or hold itself

obchodních značek v reklamě, propagačních materiálech nebo tiskových zprávách bez předchozího písemného souhlasu této druhé smluvní strany, s výjimkou situací, kdy je takové zveřejnění v rozumné míře nezbytné pro: (i) regulační podání, včetně podání Komisi USA pro burzu a cenné papíry nebo FDA (nebo obdobný dohlížecí orgán v jiné zemi než USA); (ii) soudní spory nebo obhajobu při sporech; a (iii) dodržení platných zákonů, zásad a předpisů. Bez ohledu na výše uvedené může Zadavatel bez předchozího souhlasu zveřejnit informace o Zdravotnickém zařízení a Zkoušejícím, podle požadavků platného zákona, a to včetně, kromě jiného, identifikace Zdravotnického zařízení jako subjektu, který provádí tuto Studii, Zkoušejícího, který provádí Studii ve Zdravotnickém zařízení, a finanční částku poskytnutou Zdravotnickému zařízení Zadavatelem pro provádění Studie.

9.2. Důležité neveřejné informace.

Během této Studie mohou mít Zkoušející a ostatní zaměstnanci Zdravotnického zařízení přístup k důležitým neveřejným informacím o Zadavateli a jeho výzkumných partnerech, kterými jsou veřejně obchodující společnosti. Aby se předešlo potenciálnímu či existujícímu střetu zájmů, zdrží se Zdravotnické zařízení a Zkoušející obchodování s cennými papíry Zadavatele, či jeho výzkumných partnerů, a totéž zajistí od Personálu studie, příp. ostatním doporučí, aby se takového jednání zdrželi, a to během období trvání Studie, kdy jsou důležité neveřejné informace Zadavatele v jejich držení. Oddíl 9.2 neomezí Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího či subjekt, jehož součástí může Zdravotnické zařízení být, na účasti ve společných investicích, např. společných fondech.

9.3. Vztahy. Pro účely této Smlouvy jsou smluvní strany nezávislými smluvními partnery a nic, co je součástí této Smlouvy, nelze vykládat tak, že jsou ve vztahu partnerském, hlavním a zprostředkovatelském, vztahu zaměstnavatele a zaměstnance nebo ve společném podniku. Žádná Smluvní strana nebude mít moc či právo zavázat druhou Smluvní stranu k nějakým

out as having such authority.

9.4. Term. Unless terminated earlier by written notice of one Party to the other in accordance with Section 9.5, this Agreement will expire upon the later of the date on which: (i) Sponsor has received all properly completed CRFs from Institution; (ii) Institution has resolved all data clarification queries, and submitted the closeout reports to the IRB and to Sponsor to Sponsor's satisfaction; (iii) all Institution closeout activities have been completed; and (iv) Sponsor has made all payments and reimbursements and collected all refunds due under this Agreement.

9.5. Termination. This Agreement may be terminated by Sponsor at any time for any reason upon thirty (30) days written notice with or without cause. Either party may terminate this agreement immediately if necessary in order to protect the health, safety or welfare of Study subjects with written notice to the other Party. Upon receipt of a notice of termination, Investigator and Institution shall immediately stop enrolling subjects in the Study. Institution and Investigator shall continue to perform the follow-up testing in accordance with the Protocol and provide the Study Data (including CRFs) required under the Study for subjects who were enrolled in the Study prior to the receipt of the notice of termination, unless instructed otherwise by Sponsor in writing. The terms of this Agreement shall continue to apply with respect to all such follow-up testing and data, and Institution and Investigator shall promptly respond to requests from regulatory authorities and Sponsor for information relating to the conduct of the Study. Notwithstanding anything to the contrary in this Section, Sponsor, Institution and Investigator agree that any termination requested hereunder shall not commence until such date as subjects in the Study can be transitioned out of the Study without adverse medical effect to such subjects.

úkonům nebo se vystupovat tak, jako kdyby tuto moc měla.

9.4. Období trvání. Pokud nedojde k předčasnému vypovězení na základě písemného oznámení jedné smluvní strany druhé podle Oddílu 9.5, skončí platnost této Smlouvy k pozdějšímu datu zde uvedenému, kdy: (i) Zadavatel od Zdravotnického zařízení obdržel správně vyplněné formuláře CRF; (ii) Zdravotnické zařízení ke spokojenosti Zadavatele zodpovědělo veškeré dotazy týkající se objasnění dat a odeslalo závěrečné hlášení institucionální revizní komisi (IRB) a Zadavateli; (iii) byly dokončeny veškeré závěrečné činnosti Zdravotnického zařízení; a (iv) Zadavatel uhradil platby a úhrady a shromáždil vrácené finanční prostředky v souladu s touto Smlouvou.

9.5. Výpověď. Tuto Smlouvu je možné vypovědět ze strany Zadavatele kdykoli a z jakéhokoli důvodu třicet (30) dní po písemném oznámení z jakékoliv příčiny, či bez ní. Každá ze smluvních stran může vypovědět tuto Smlouvu okamžitě, pokud je to nezbytné, za účelem ochrany zdraví, bezpečnosti nebo prospěchu studijních subjektů, a to písemným oznámením druhé straně. Na základě přijetí výpovědi Zdravotnické zařízení a Zkoušející neprodleně ukončí registraci studijních subjektů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou i nadále provádět kontrolní testování podle Protokolu a poskytnou Data ze studie (včetně formulářů CRF) požadovaných v této Studii u subjektů, které byly registrovány do Studie před přijetím výpovědi, pokud nebudou písemné pokyny od Zadavatele jiné. Podmínky této Smlouvy budou i nadále v platnosti s ohledem na veškerá taková kontrolní testování a data, přičemž Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou ihned reagovat na žádosti od regulačních úřadů a Zadavatele o informace související s prováděním Studie. Bez ohledu na cokoli, co je v rozporu s tímto Oddílem, Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že ukončení požadované níže nebude zahájeno až do data, kdy subjekty ve Studii budou moci být vyvedeny ze Studie bez nepříznivých zdravotních

Institution and Investigator shall comply with Sponsor's instructions regarding the return of Confidential Information and Sponsor property to Sponsor.

9.6. Surviving Terms. In the event of expiration of this Agreement under Section 9.4 or termination of this Agreement under Section 9.5, the rights and obligations in the following Sections shall survive: 1.8, 1.10, 1.14, 2, 4, 5, 6, 7, 8.1 and 9, and will remain in full force and effect following termination or expiration of this Agreement.

9.7. Entire Agreement; Amendments. This Agreement, including any attachments referenced herein and the Protocol constitute the entire, final, complete and exclusive understanding of Sponsor and Institution concerning the Study. If there is a conflict between the terms of this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement will govern, except for conflicts related to matters of medicine, science, safety and conduct of the Study, which will be governed by the terms of the Protocol. This Agreement may be executed in counterparts. No changes, amendments or alterations will be effective unless in writing and signed by both Parties. No waiver, expressed or implied, will be a continuing or subsequent waiver of the particular right or obligation. Any purported assignment or delegation by Institution or Investigator of this Agreement or their obligations under this Agreement will be void without Sponsor's advance written consent. Sponsor reserves the right to assign or transfer this Agreement or any of the rights or obligations under this Agreement.

9.8. Severability. Any provision in this Agreement determined by proper judicial authority to be invalid or unenforceable will be revised by agreement of the Parties to the extent necessary to avoid the remainder of the Agreement being invalid or unenforceable.

důsledků pro tyto subjekty. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou dodržovat pokyny Zadavatele související s vrácením Důvěrných informací a majetku Zadavatele Zadavateli.

9.6. Zachování platnosti. V případě ukončení platnosti této Smlouvy podle Oddílu 9.4 nebo výpovědi této Smlouvy podle oddílu 9.5 zůstane zachována platnost práv a povinností v následujících Oddílech: 1.8, 1.10, 1.14, 2, 4, 5, 6, 7, 8.1 a 9, které zůstanou v úplné platnosti a účinnosti i po výpovědi či skončení platnosti této Smlouvy.

9.7. Úplná dohoda; Dodatky. Tato Smlouva, včetně veškerých příloh zde uvedených a Protokolu, představuje úplnou, konečnou, kompletní a výhradní dohodu mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením v rámci této Studie. V případě rozporu mezi podmínkami této Smlouvy a Protokolu jsou určující podmínky této Smlouvy, s výjimkou rozporů souvisejících se záležitostmi lékařství, vědy, bezpečnosti a provádění Studie, které se budou řídit podmínkami Protokolu. Tato smlouva může být vyhotovena ve stejnopisech. Žádné změny, dodatky nebo úpravy nebudou platné, dokud jejich písemnou formu nepodepíše obě smluvní strany. Žádné vzdání se práv, ať už výslovné či skryté, nebude trvající nebo následné zřeknutí se konkrétního práva či povinnosti. Veškerá připsání nebo přidělení pravomocí Zdravotnickým zařízením či Zkoušejícím v rámci této Smlouvy nebo jejich závazků podle této Smlouvy nebudou platná bez předběžného písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel si vyhrazuje právo postoupit nebo převést tuto Smlouvu nebo jakékoli právo či povinnost v rámci této Smlouvy.

9.8. Oddělitelnost. Veškerá ustanovení v této Smlouvě, o nichž řádný soudní orgán rozhodne, že jsou neplatná či nevynutitelná, budou revidována dohodou smluvních stran v rozsahu, který je nezbytný k tomu, aby se zamezilo zneplatnění či nevymahatelnost zbývajících částí Smlouvy.

9.9. Notice. Any notice or consent required to be given under this Agreement must be in writing and sent to the other Party either: (i) by certified mail, return receipt requested, which will be deemed delivered three (3) days after deposit with the U.S. Postal Service; (ii) via a nationally recognized delivery service with guaranteed next business day delivery, which will be deemed delivered one (1) day after deposit with such carrier; or (iii) by confirmed facsimile transmission or PDF document via email which will be deemed delivered at the beginning of the next regular business day following successful transmission. Notices will include reference to the Study Protocol number and be forwarded to the following:

If to Institution:

Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84, 15006 Prague 5,
Czech Republic

If to Sponsor:

Merrimack Pharmaceuticals, Inc.
One Kendall Square, Suite B7201
Cambridge, MA 02139

9.10. Force Majeure. If either Party's performance of this Agreement is prevented restricted or delayed (either totally or in part) for reasons beyond the affected Party's reasonable control and is not due to the action or inaction of such Party the affected Party will upon giving notice to the other Party be excused from such performance to the extent of such prevention restriction or delay; provided that the affected Party will use commercially reasonable efforts to avoid or remove such causes of non-performance and will continue its performance

9.9. Oznámení. Veškerá oznámení nebo souhlasy požadovaná v rámci této Smlouvy musí být učiněna písemně a odeslána druhé smluvní straně buď: (i) doporučenou poštou s dodejkou, kdy se bude tři (3) dny po odeslání americkou poštou považovat za doručenou; (ii) národně uznávanou doručovací službou s garancí dodání do druhého dne, kdy se bude považovat za doručenou jeden (1) den po odeslání tímto přepravcem; nebo (iii) potvrzeným faxovým přenosem nebo odesláním dokumentu PDF emailem, které bude považováno za doručené na začátku dalšího pracovního dne po úspěšném odeslání. Oznámení bude zahrnovat odkaz na číslo Protokolu studie a budou odeslána na následující adresu:

Pokud Zdravotnickému zařízení:

Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84, 15006 Praha 5,
Česká republika

Pokud Zadavateli:

Merrimack Pharmaceuticals, Inc.
One Kendall Square, Suite B7201
Cambridge, MA 02139

9.10. Vyšší moc. Pokud je provádění této Smlouvy jakoukoli Smluvní stranou znemožněno, omezeno nebo opožděno (buď zcela, nebo částečně) z důvodů mimo rozumnou míru kontroly dané Smluvní strany a není důsledkem konání či nekonání této Smluvní strany, dotčené Smluvní straně bude po předání oznámení druhé Smluvní straně prominuto takové jednání v rozsahu daného znemožnění, omezení či opoždění; za předpokladu, že dotčená Smluvní strana využije obchodně přiměřené úsilí k zabránění či odstranění příčin

whenever such causes are removed.

9.11. Injunctive Relief. Because of the difficulty in measuring economic loss to Sponsor as a result of any actual or threatened breach by the Institution or the Investigator of certain provisions of this Agreement including the obligations set forth in Sections 4 (Confidentiality) 5 (Publication) and 6 (Ownership and Inventions) and because of the immediate and irreparable damage that would be caused to Sponsor for which it would have no other adequate remedy the Institution and the Investigator agree that Sponsor will have the right to obtain an injunction or other equitable relief in any court of competent jurisdiction. The existence of this right will not preclude any other rights and remedies at law or in equity that Sponsor may have.

9.12. Governing Law. This Agreement shall be governed by the laws of the Czech Republic without regard to any choice-of-law principles. Any disputes shall be resolved by competent court in the Czech Republic. This Agreement is executed in English and Czech language version. In case of any discrepancy between the language versions, Czech language version shall prevail.

takového neprovádění Smlouvy a bude pokračovat v jejím provádění, jakmile dojde k odstranění příčin.

9.11. Nárok na soudní příkaz. Z důvodu obtížného měření ekonomické ztráty Zadavatele v důsledku veškerých aktuálních nebo hrozících porušení konkrétních ustanovení této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího, včetně závazků stanovených v Oddílu 4 (Důvěrnost), 5 (Publikace) a 6 (Vlastnictví a objevy), a z důvodu okamžité a nenapravitelné škody, která by byla způsobena Zadavateli a pro kterou by neměl žádnou přiměřenou nápravu, Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že Zadavatel bude mít právo na soudní příkaz nebo jiné nestranné řízení v rámci jakékoli způsobilé jurisdikce. Existence tohoto práva předem nevylučuje jiná práva a opravné zákonné nebo morální prostředky, kterými může Zadavatel disponovat.

9.12. Rozhodné právo. Tato smlouva se řídí zákony České republiky, bez ohledu na princip volby právního řádu. Případné spory se budou řešit před věcně a místně příslušným soudem v České republice. Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

IN WITNESS WHEREOF the Parties have entered into this Agreement under seal as of the Effective Date by their duly authorized representatives.

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany uzavřely tuto schválenou Smlouvu k datu účinnosti prostřednictvím náležitě pověřených zástupců.

Fakultní nemocnice v Motole

By/Podpis: _____

Name/Jméno: JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: _____

Merrimack Pharmaceuticals, Inc.

By/Podpis: _____

Name/Jméno: _____

Title/Funkce: _____

Date/Datum: _____

Acknowledgement by Investigator

I have read this Agreement and the Protocol for the Study, and I understand my obligations and those obligations of Institution. I undertake to ensure compliance with obligations under this Agreement and Protocol. I will carry out my obligations and will assist in carrying out the obligations of Institution in compliance with this Agreement, the Protocol and all applicable laws, rules, guidance, and regulations including applicable national and international regulations governing the conduct of clinical trials and guidance of the International Conference on Harmonisation relating to Good Clinical Practice, clinical safety data management (ICH-E2A), and general considerations for clinical trials (ICH-E8). I represent that I am a licensed medical practitioner in good standing under

Potvrzení ze strany Zkoušejícího

Tuto Smlouvu a Protokol studie jsem si přečetl a rozumím svým závazkům a závazkům Zdravotnického zařízení. Zavazuji se zajistit dodržování povinností z této Smlouvy a Protokolu vyplývajících. Svě závazky budu vykonávat a budu vykazovat součinnost při provádění závazků Zdravotnického zařízení v souladu s touto Smlouvou, Protokolem a všemi platnými zákony, zásadami, pokyny a předpisy, a to včetně národních a mezinárodních předpisů stanovujících provádění klinických hodnocení a směrnice Mezinárodní konference pro harmonizaci v souvislosti se správnou klinickou praxí, směrnice pro vedení klinických bezpečnostních údajů (ICH-E2A) a směrnice všeobecných doporučení pro klinická hodnocení (ICH-E8). Prohlašuji, že mám povolení k

applicable national and local law, and I am duly authorized to conduct this Study at Institution's facilities. I further undertake to not to disclose any information concerning the Study without prior written approval of Sponsor, to keep confidential any and all provided information, treat such information as confidential and refrain from any usage of such information and results other than for the purpose of this Study. As the Investigator I agree that Sponsor (and where appropriate by Sponsor authorized third party) will collect, use, process and may disclose my personal data, including my name, qualifications and experience in clinical trials, my financial data related also to the reimbursement received and financial compensation and further personal data for administrative purposes in connection with the Study, or for provisions to ethics committees and government offices and I undertake to ensure this consent from sub-investigators and other Study Personnel Members.

vykonávání lékařské profese v souladu s platnými národními a místními zákony a že jsem patřičně oprávněn k provádění této Studie v prostorách Zdravotnického zařízení. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětné Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely této Studie. Jako Zkoušející souhlasím s tím, že Zadavatel (a popř. jím zmocněná třetí strana) bude/budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti se Studií, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.

INVESTIGATOR/ZKOUŠEJÍCÍ:

By/Podpis: _____

Name/Jméno:

Title/Funkce: Investigator / Zkoušející