

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is effective by the date of publication in register of contract (the “Effective Date”), and is executed by and between

Masarykův onkologický ústav located at Žlutý kopec 7, 656 91 Brno, Czech Republic, IČO (Company ID): 00209805, DIČ (Tax ID): CZ00209805, represented by prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D., Director (the “Provider”),

xxxxxxxxxxxxxxxx, an employee of the Provider, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below,

and

Exelixis, Inc., located at 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, U.S.A. (the “Sponsor”), legally represented by Pharmaceutical Research Associates Group B.V., located at Van Swietenlaan 6, 9728NZ, Groningen, The Netherlands (“PRA ND”).

The Provider and the Investigator may be collectively referred to as the “Site”.

1. STATEMENT OF WORK.

(a) Under a special Power of Attorney issued on 25th of January 2019, Sponsor has appointed and authorized **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by xxxxxxxxxx (“PRA”) to execute this Agreement in the name and on behalf of the Sponsor, thus binding Sponsor to the duties and obligations set out in this Agreement.

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem uveřejnění v registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“) a uzavírá se mezi:

Masarykovým onkologickým ústavem se sídlem Žlutý kopec 7, 656 91 Brno, Česká republika, IČO: 00209805, DIČ: CZ00209805, zastoupený prof. MUDr. Markem Svobodou, Ph.D., ředitelem (dále jen „Poskytovatel“),

xxxxxxxxxxxxxxxx, zaměstnankyní Poskytovatele, která bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za Studii, jak je definováno níže,

a

společností **Exelixis, Inc.**, se sídlem 1851 Harbor Bay Parkway, Alameda, CA 94502, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel“), právně zastoupenou společností Pharmaceutical Research Associates Group B.V., se sídlem Van Swietenlaan 6, 9728NZ, Groningen, Holandsko (dále jen “PRA ND”).

Poskytovatel a Zkoušející mohou být dále společně označováni jako „Řešitelské centrum“.

1. POPIS PROJEKTU.

(a) Na základě zvláštní plné moci vydané dne 25. ledna 2019 Zadavatel pověřil a zmocnil **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručením omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze oddíl C vložka 120574, zastoupenou xxxxxxxxxx (dále jen „Společnost PRA“), aby tuto Smlouvu plnila za něj a jeho jménem a zavazovala tak Zadavatele plněním povinností a závazků stanovených v této Smlouvě.

(b) The Investigator will conduct the clinical study of the medicinal product for human use entitled **“A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Cabozantinib (XL184) in Subjects with Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer Who Have Progressed after Prior VEGFR-Targeted Therapy”** (the **“Study”**), bearing protocol number **XL184-311**, as may be amended from time to time (the **“Protocol”**), the provisions of which are incorporated herein by reference which was handed over to Investigator before execution of this Agreement. The Site shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the U.S. Food and Drug Administration (**“FDA”**) Form 1572, (v) this Agreement, and (vi) all applicable legislation including, but not limited to, those governing the conduct of the Study and the activities or interactions under this Agreement, such as the Anti-Corruption Laws (defined below) and applicable medical subject privacy and data security laws and regulations. The Provider shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without Sponsor’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Provider shall promptly notify Sponsor and PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided below.

(c) The Provider shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (**“Study Team”**) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Provider

(b) Zkoušející provede klinické hodnocení humánního léčivého přípravku pod názvem **„Randomizovaná, dvojité zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 zkoumající účinky cabozantinibu (XL184) u pacientů s radiojód-refrakterní diferencovanou rakovinou štítné žlázy, u nichž došlo k progresi po předchozí léčbě cílené na VEGFR“** (dále jen **„Studie“**), s číslem protokolu **XL184-311**, ve znění případných změn (dále jen **„Protokol“**), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy a který byl Zkoušejícímu a Poskytovateli předán před uzavřením této Smlouvy. Řešitelské centrum bude provádět Studii v souladu s: (i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), (ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost subjektů Studie a údajů získaných ze Studie, (iii) Protokolem, (iv) formulářem č. 1572 amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (FDA), (v) touto Smlouvou, a (vi) všemi příslušnými právními předpisy včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie a činnosti nebo interakce podle této Smlouvy, např. Zákony zakazující korupci (definice viz níže) a platné zákony a předpisy o ochraně soukromí pacientů a osobních údajů. Poskytovatel není oprávněn pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu Zadavatele. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Poskytovatel je o tom povinen Zadavatele a PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana tuto Smlouvu ukončit způsobem dále v této Smlouvě stanoveným.

(c) Poskytovatel poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Poskytovatel zajistí, že při provádění Studie budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci. Poskytovatel odpovídá za zajištění toho, že veškerý personál účastnící se Studie (dále jen **„Tým Studie“**) splňuje podmínky této Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne PRA nebo Zadavatel. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí, že neprodleně oznámí Zadavateli a PRA, pokud se

and Investigator agree to promptly notify Sponsor and PRA in the event it becomes aware that any Study Team member is in a proceeding conducted by the Czech Medical Chamber for breach of duties of a member of the Chamber or reported to or comes under investigation by any other applicable licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless Sponsor consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonably delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

(d) Prior to a qualified subject entering the Study, Site will obtain an informed consent form, in a format approved by Sponsor and the applicable Institutional Review Board (IRB) or Ethics Committee (EC), for each Study subject prior to such subject's participation in the Study, and maintains a copy of the signed consent in the Study subject's record, in accordance with applicable laws and regulations. Site will also obtain from each Study subject a valid authorization (which may be included in the informed consent form) that complies with applicable laws and regulations, and will enable Site to provide Sponsor, PRA, and other parties designated by Sponsor, with completed case report forms (paper or electronic as designated by Sponsor), source documents, and all other information and Biological Materials (defined below) required by the Protocol. To the extent Sponsor and/or PRA may be exposed to individually-identifiable information of a Study subject, such information may be used only as permitted in the Study subject authorization/informed consent form, and in accordance with legal regulations regulating the processing of personal data (especially GDPR, Act No. 110/2019 Coll.).

2. PAYMENT.

(a) Sponsor will pay the Provider for the performance of the Study, i.e. for the visits, examinations and other services provided on the

dozví, že je člen Týmu Studie účastníkem řízení vedeném Českou lékařskou komorou pro porušení povinností člena komory nebo ohlášen licenční komisí, nezávislé etické komisí nebo přezkoumací komisí nebo jimi vyšetřován, a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud Zadavatel nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

(d) Než Řešitelské centrum zařadí kvalifikované subjekty do Studie, získá od každého Subjektu studie před jeho účastí ve Studii informovaný souhlas v podobě schválené Zadavatelem a příslušnou etickou komisí (EK) a kopii takového informovaného souhlasu v souladu s platnými zákony a předpisy založí do složky Subjektu studie. Od každého Subjektu studie Řešitelské centrum získá také zákonný souhlas (může být součástí formuláře informovaného souhlasu), který bude v souladu s platnými zákony a Řešitelskému centru umožní předávat Zadavateli, společnosti PRA a dalším osobám určeným Zadavatelem vyplněné formuláře záznamů subjektů hodnocení (v papírové, nebo elektronické podobě, jak určí Zadavatel), zdrojovou dokumentaci a veškeré další informace a Biologické materiály (definice viz níže) požadované podle Protokolu. Pokud Zadavatel a/nebo společnost PRA získají nějaké osobní údaje Subjektů studie, budou moci takové osobní údaje používat pouze způsobem povoleným ve zmocnění / v informovaném souhlasu podepsaném Subjektem hodnocení a v souladu s právními předpisy regulujícími zpracování osobních údajů (zejm. GDPR, zákon č. 110/2019 Sb.).

2. ÚHRADA.

(a) Zadavatel se zavazuje uhradit Poskytovateli za provádění Studie, tj. za návštěvy, vyšetření a další služby poskytnuté na základě Smlouvy, odměnu v

basis of the Agreement, according to the Payment Schedule attached hereto as Exhibit A (“Payment Schedule”) and the Budget attached hereto as Exhibit B (“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein.

(b) The Provider as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to Sponsor in the Payment Schedule attached to this agreement, before any payment can be made. The Payee is obliged to inform Sponsor, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the Payment Schedule may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

(c) The Site is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers’ compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Provider or its personnel.

(d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Provider and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or PRA as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.

(e) The Provider hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Provider hereby agrees that neither participants in the Study

souladu v souladu s platebním rozvrhem, který je k tomuto dokumentu připojeny jako příloha A (dále jen „Rozvrh plateb“), a s rozpočtem, který je k tomuto dokumentu připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem.

(b) Poskytovatel, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“) poskytne písemně Zadavateli kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na Rozvrhu plateb přiloženému k této Smlouvě, předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat Zadavatele o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v Rozvrhu plateb mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

(c) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Poskytovateli, nebo jeho personálu.

(d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Poskytovatel a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo PRA sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo ekvivalentním místním předpisem.

(e) Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že

nor any third party will be charged for **Cabozantinib (XL184)** (the “Study Drug”) or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

(f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only in accordance with Exhibit A and Exhibit B. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms (“CRFs”) have been properly completed in accordance with the Protocol.

(g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site’s performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Provider or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

(a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours (Monday – Friday, from 7am to 3.30pm), to: (i) audit and examine the Site’s facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations.

účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován **Cabozantinib (XL184)** (dále jen „Hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.

(f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty podle ustanovení Přílohy A a Přílohy B. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nespĺňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) v souladu s Protokolem.

(g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění Řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Řešitelským centrem a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Poskytovatele nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

3. ZÁZNAMY; VÝKAZY; PŘÍSTUP.

(a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby (po – pá od 7:00 do 15:30 hod.): i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu hodnocení. Řešitelské centrum je povinno vést úplně a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy.

(b) The Investigator will deliver CRFs to PRA within five (5) days of Study visit or at another timeframe in accordance with Sponsor reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at normal business hours (Monday – Friday, from 7am to 3.30pm) to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws. Provider and Investigator will comply with Investigator obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to Study Subject original medical records for verification purposes. If used at the Site, Site shall provide Study monitors access to its electronic medical records system ("spot-check") however only in presence of authorized employees of the Provider. Site shall ensure that only Study Subject medical records shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study Subject records is possible. Where this is not possible, Provider and Investigator shall ensure certified paper copies are made available for inspection. The Provider shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study Subjects.

(c) Site and Investigator shall comply with any and all safety reporting procedures and requirements, including any such reporting procedures and requirements relating to any serious or unexpected event, injury, toxicity or sensitivity reaction associated with the Study or the Study Drug, in each case as set forth in the Protocol or any reasonable written instruction from PRA or Sponsor.

(d) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority (including the

(b) Zkoušející zašle záznamy CRF společnosti PRA do pěti (5) pracovních dní ode dne návštěvy pacienta nebo v jiné lhůtě v souladu s přiměřenými písemnými pokyny Zadavatele podle okolností. Zkoušející bude v běžné pracovní době (po – pá od 7:00 do 15:30 hod.) k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy. Poskytovatel a Zkoušející budou postupovat v souladu s povinnostmi vyplývajícími z ICH GCP 4.1.4. a 4.9.7. a zajistí monitorovi Studie poskytnutí přímého přístupu k původním lékařským záznamům Subjektů hodnocení za účelem ověření. Pokud se používá v místě Řešitelského centra, Řešitelské centrum poskytne monitorovi Studie přístup do své elektronické databáze lékařských záznamů („spot-check“), ale pouze v přítomnosti oprávněných zaměstnanců Poskytovatele). Řešitelské centrum zajistí, aby byly zpřístupněny pouze ty lékařské záznamy, které se týkají Subjektů hodnocení, a zajistí, že monitor Studie nebude mít žádný přístup k dokumentaci, která se netýká Subjektů hodnocení, je-li toto možné. Pokud toto není možné, Poskytovatel a Zkoušející zajistí ověřené tištěné kopie záznamů a poskytne je k dispozici pro kontrolu. Poskytovatel zajistí dostatečný přístup pro studijního monitora za účelem kontroly zdrojové dokumentace studijních Subjektů hodnocení.

(c) Řešitelské centrum a Zkoušející budou dodržovat veškeré postupy a požadavky týkající se hlášení bezpečnostních příhod, mimo jiné postupy a požadavky týkající se hlášení závažných nebo neočekávaných příhod, újmy na zdraví, toxicity nebo reakcí citlivosti v souvislosti se Studií nebo s Hodnoceným lékem, a to vždy způsobem uvedeným v Protokolu nebo v případných přiměřených pokynech společnosti PRA nebo Zadavatele.

(d) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký

FDA) notifies the Provider or Investigator of a pending inspection or without scheduling, begins an inspection at the Site, relating to the Study/ upon notification of an inspection, Site will permit representatives of Sponsor and/or PRA to be onsite prior to, and during inspection. In addition, Site will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall also provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.

4. CONFIDENTIALITY.

The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study and which will be marked as “confidential” or which by its context and nature a person should reasonably know to be confidential or proprietary, (“Confidential Information”) belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (a) is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
- (b) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site’s possession on the date of disclosure to the Site by or on behalf of Sponsor or PRA, and not subject to prior confidentiality obligations;
- (c) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or

regulační úřad (včetně FDA) informovat Poskytovatele nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu nebo bez předchozího upozornění zahájí kontrolu nebo audit týkající se Studie. Po oznámení takové kontroly nebo auditu umožní Řešitelské centrum zástupcům Zadavatele a/nebo společnosti PRA přítomnost na místě před samotnou kontrolou nebo auditem a během nich. Zároveň Řešitelské centrum bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. Řešitelské centrum dále předá Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studii.

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií a které budou označeny jako „důvěrné“ (dále jen „Důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (a) jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;
- (b) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru Zadavatelem nebo společností PRA nebo z jejich pověření již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (c) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;

(d) is developed by the Site independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

Permitted Disclosures. The Provider's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

In connection with the performance of the Agreement, there is a processing of personal data by the Parties. The Parties undertake to treat personal data in accordance with Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and repealing Directive 95/46 / EC (hereinafter "GDPR") and in accordance with Act No. 110/2019 Coll., on the processing of personal data, as amended. The Parties shall ensure that the study subject does not suffer harm to its rights, in particular, the right to respect for human dignity and to ensure that it is protected against unauthorized interference with its private property and personal life.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws, using appropriate technical and organizational measures for the processing, integrity, confidentiality and security of personal information and Study Data.

- The Provider shall be responsible for conduction of source data (as defined by ICH GCP).

(d) je Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení Důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými písemnými záznamy.

Povolené vyzrazení. Povinnosti Poskytovatele ohledně utajení a nepoužití Důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Řešitelské centrum zákonnou povinnost Důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Řešitelského centra dle článku 6 – Zveřejňování.

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

V souvislosti s plněním Smlouvy dochází ke zpracování osobních údajů smluvními stranami. Smluvní strany se zavazují nakládat s osobními údaji v souladu s nařízením EP a Rady (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů o a volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (dále jen „GDPR“) a v souladu se zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů. Smluvní strany jsou přitom povinny dbát, aby subjekt studie neutrpěl újmu na svých právech, zejména na právu na zachování lidské důstojnosti, a také dbát na ochranu před neoprávněným zasahováním do jeho soukromého a osobního života.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů, prostřednictvím používání odpovídajících technických a organizačních opatření za účelem integrity zpracování, důvěrnosti a zabezpečení osobních údajů a Údajů Studie.

- Poskytovatel je odpovědný za vedení zdrojové dokumentaci (jak je definováno v ICH GCP).
- Zadavatel je vlastníkem a je odpovědný za

- Sponsor owns and shall be responsible for all Study Data (defined under Clause 7).
- Where the Study is in the European Union, the Sponsor will be the data controller; the Provider and Study Team will be data processor for Study performance at Site and shall act in accordance with instructions provided by Sponsor or PRA; and PRA acts as data processor for clinical trial management and monitoring duties.

PRA will provide a personal information form for Study Team members advising them of the collection, use, processing, holding and transfer of their personal information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. Provider and Investigator agree to provide reasonable assistance to give this form to members of Study Team. The parties agree that where a proposed Study Team member objects to processing of their personal data, he/she will not be engaged in the Study.

The Provider and Investigator shall make available to Sponsor and/or PRA, all information required to demonstrate and verify compliance with obligations.

6. PUBLICATION.

Where the Study is conducted in the EEA, Sponsor is required by law to publicly disclose the performance of the Study and publish the summary results of the Study within 6 or 12 months (depending on the type of trial) of its completion at all sites and will do so without further notice to Provider and Investigator. Provider and Investigator hereby consent to allow Sponsor or PRA to disclose or allow any competent authority to disclose their name as well as the address of the Provider and name of the Investigator where the Protocol will be performed and its results, following completion, in generally available trial databases to the extent required by any applicable laws and regulations.

The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. Once the Sponsor's multi-

všechny Údaje Studie (definované v článku 7).

- Pokud je Studie prováděna v Evropské unii, Zadavatel bude správcem údajů; Poskytovatel a Tým Studie budou zpracovateli údajů pro provedení Studie v Řešitelském centru a budou jednat v souladu s instrukcemi poskytnutými Zadavatelem nebo PRA; a PRA jedná jako zpracovatel údajů pro řídicí a kontrolní povinnosti související s klinickým hodnocením.

PRA poskytne členům Týmu Studie formulář o osobních údajích za účelem informování o shromažďování, používání, zpracovávání, držení a předání jejich osobních údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu osobních údajů, jako v jejich vlastní zemi. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že poskytnou přiměřenou pomoc při poskytování tohoto formuláře členům Týmu Studie. Smluvní strany se dohodly, že pokud navrhovaný člen Týmu Studie odmítne zpracování jeho/jejích osobních údajů, nebude do Studie zapojen.

Poskytovatel a Zkoušející poskytnou Zadavateli a/nebo PRA veškeré informace požadované pro prokázání a ověření souladu s jejich povinnostmi.

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

Pokud bude Studie prováděna v členské zemi Evropského hospodářského společenství (EHS), Zadavatel je ze zákona povinen zveřejnit průběh Studie a zveřejnit souhrnnou zprávu o ukončení Studie do 6 nebo 12 měsíců (v závislosti na typu Studie) po jejím ukončení na všech Řešitelských centrech a učiní tak bez dalšího upozornění Poskytovatele a Zkoušejícího. Poskytovatel a Zkoušející tímto souhlasí, aby Zadavatel nebo PRA zveřejnili nebo povolili jakémukoli příslušnému úřadu zveřejnění jejich jména, stejně jako adresy Poskytovatele a jména Zkoušejícího, kde bude Studie provedena, a její následně zkompletované výsledky v běžně dostupných databázích studií v rozsahu požadovaném podle platných zákonů a předpisů.

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou

site publication has taken place, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. 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, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

Sponsor acknowledges that the Provider, as a state contributory organization, is a statutory organization within the meaning of the Act. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended, and has an obligation to publish a redacted version of this Agreement. The Parties agree to the publication of a redacted version of this contract in the Register of Contracts. The Provider will publish a revised version, which will be approved by the Parties and provided by PRA and will redact Confidential Information, personal data, and other sensitive information to the extent not prohibited by Applicable Law. PRA will be informed about the publication through the email address: xxxxxxxxxxxxx.

7. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below)

Zadavatelem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zveřejní je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace (kromě výsledků Studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

Zadavatel bere na vědomí, že Poskytovatel je státní příspěvková organizace a na základě zákona č. 340/2015 Sb., o Registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, má povinnost uveřejnit redigovanou verzi této Smlouvy. Smluvní strany souhlasí s uveřejnění redigované verze této Smlouvy v Registru smluv. Poskytovatel zveřejní revidovanou verzi, která bude schválena Smluvními stranami a poskytnuta stranou PRA, a bude redigovat důvěrné informace, osobní údaje a další citlivé informace v rozsahu, který je v souladu s platnými zákony. PRA bude o zveřejnění informována prostřednictvím e-mailové adresy: xxxxxxxxxxxxx.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející

provided to the Investigator or Provider pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Investigator assigns (and shall require all Study Team members to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely on, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

(a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug (medicines with the active substance of cabozatinib), placebo and other compounds, or agents for the performance of the

nebo Poskytovatel obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie“). Zkoušející postoupí Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové Týmu Studie) veškerá případná práva, nároky a podíly týkající se Údajů Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) používají, využívají nebo zahrnují Hodnocený lék; ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v Protokolu; nebo iii) používají, využívají nebo zahrnují Důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele“). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu Zadavatele a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové Vynálezy Zadavatele. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU; VYBAVENÍ.

(a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék (léčivé přípravky s účinnou látkou cabozantinib), placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení

Study (collectively, the “Materials”). A good faith attempt will be made to deliver Materials to the address entered into the Study’s IRT during normal business hours of the Institution, on normal business days (Monday – Friday), and to the extent that the address entered into the Study’s IRT and local signage facilitates the delivery. Restrictions within normal business hours and/or inadequate signage may make the attempt logistically unfeasible. The Materials will be clearly identified and addressed as stated in the Study’s IRT at the point of dispatch. The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the provision mentioned above and Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor’s designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.

(b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects (“Biological Materials”) the Site agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol or permitted under the informed consent as approved by the IRB/EC.

(c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor’s designee shall be promptly returned or destroyed as directed by Sponsor or PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by Sponsor.

(d) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor’s designee and shall be returned, at Sponsor’s expense, to Sponsor (or

Studie (společně dále jen „Materiály“). Dodání materiálů bude prováděno v dobré víře na adresu zadanou do IRT systému Studie, v běžných pracovních hodinách Poskytovatele, v běžných pracovních dnech (pondělí – pátek), s odkazem na fakt, že adresa a označení zadané do IRT systému Studie usnadní doručení. Omezení během běžné pracovní doby a/nebo nedostatečné určení adresy a označení může tento pokus učinit logisticky nemožným. Materiály budou jasně identifikovány a adresovány tak, jak je uvedeno v IRT systému Studie v okamžiku jejich odeslání.

Řešitelské centrum bude Materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s výše uvedeným a Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a vnitrostátními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.

(b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „Biologický materiál“) bude probíhat v souladu s Protokolem a Řešitelské centrum se zavazuje, že odběry Biologického materiálu budou limitovány na testy, analýzy nebo procedury v souladu s Protokolem nebo povolené ve formuláři informovaného souhlasu schváleného etickou komisí.

(c) Po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi Zadavatele nebo PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí Zadavatel.

(d) Poskytne-li Zadavatel Řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití a/nebo školeními poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí

Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. The equipment to be provided is listed at Exhibit C. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Provider shall be liable for the cost of repair or replacement of the affected equipment.

(e) If Sponsor's designee provides a low-value or disposable equipment, or any other equipment, such equipment (a) shall be used only by the Site for the performance of the Study in accordance with the Protocol and all instructions provided by the equipment vendor and/or manufacturer; and (b) upon completion of the Study, shall be (i) disposed of or destroyed by the Site in accordance with all Applicable Laws, including without limitation all international and local environmental laws applicable to such disposal or destruction, or (ii) with respect to leased equipment, returned to the vendor in accordance with the vendor's instructions.

10. TERM; TERMINATION.

(a) This Agreement shall commence on the date of the execution, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Provider with an approximate timeframe of xxxxxxxx. Copies will be filed at the Provider by the Investigator with the Study conduct documentation.

(b) This Agreement may be terminated by Sponsor at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice. The Provider is entitled to terminate this Agreement upon thirty (30) days written termination in the event of a breach of Agreement by the Sponsor, provided that the Sponsor does not remedy the situation within an additional period of at least 14 days. In such a case, this Agreement

být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Souhrn poskytovaného vybavení je uveden v příloze C. Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. V případě poškození vybavení vzniklého nikoliv z důvodu správného nakládání nebo běžného opotřebením, bude Poskytovatel zodpovědný za náklady související s opravou nebo náhradou postiženého vybavení.

(e) Pokud Zástupce Zadavatele poskytne nízkonákladové vybavení nebo jednorázové či jiné vybavení takové zařízení (a) bude používáno pouze Zdravotnickým zařízením k provádění Studie v souladu s Protokolem a všemi pokyny od prodejce vybavení či od výrobce; a (b) po ukončení Studie bude (i) zlikvidováno Zdravotnickým zařízením v souladu se všemi příslušnými zákony, včetně zákonů mezinárodních a národních o životním prostředí, které se na takovou likvidaci vztahují, nebo (ii) vráceno dodavateli v souladu s jeho pokyny, pokud se jedná o pronajaté vybavení.

10. PLATNOST SMLOUVY; UKONČENÍ SMLOUVY.

(a) Tato Smlouva vstoupí v platnost ke dni jejího podpisu, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání do xxxxxxxx. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Poskytovatele společně s dokumentací k provádění Studie.

(b) Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemné výpovědi s třiceti (30) denní výpovědní lhůtou. Poskytovatel je oprávněn tuto Smlouvu ukončit na základě písemné výpovědi s třiceti (30) denní výpovědní lhůtou v případě porušení smlouvy ze strany Zadavatele, za předpokladu, že Zadavatel

shall terminate on the last day of the month immediately following the month in which the notice was delivered to the Sponsor. Either party may terminate this Agreement immediately for health or safety reasons.

(b) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by Sponsor. Following Sponsor's receipt of adequate documentation, Sponsor will pay for:

- i) all services properly rendered, and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by Sponsor; and
- ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.

(c) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Provider shall return to Sponsor all such unearned funds within 30 days.

(d) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by Sponsor, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained the insurance required by Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll.; on Medicinal Products (as amended).

The Provider warrants that in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 on Health Services, the Provider maintains insurance for its liability for damage caused by the provision

nezjedná nápravu ani v dodatečné lhůtě v délce alespoň 14 dnů. V takovém případě tato smlouva skončí posledním dnem měsíce bezprostředně následujícího po měsíci, ve kterém byla doručena výpověď Zadavateli. Kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu ukončit na základě výpovědi s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti subjektů Studie.

(c) K Datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří Zadavatel. Jakmile Zadavatel obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Poskytovateli:

- i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které Zadavatel doposud neuhradil; a
- ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď.

(d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Poskytovatel veškeré tyto nevyužité zálohy vrátí Zadavateli do 30 dnů.

(e) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno Zadavatelem, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že si Zadavatel sjednal pojištění v souladu s čl. 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech (v platném znění).

V souladu s čl. 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách je Poskytovatel povinnou udržovat dostatečné pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v

of health services. Provider shall, at Sponsor's request, prove that the above insurance has been conducted. The Provider represents and warrants that it possesses sufficient financial resources to meet its obligations under this Agreement and under applicable local law.

12. LIABILITY.

The Provider is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from the negligence, omission (where there was the duty to act) or fault on the part of the Provider, Investigator or any Study Team members.

Sponsor undertakes that if the Provider or Investigator are obliged to indemnify the Study subject or other authorized persons on the basis of a final court decision for the following:

- damage caused by the conduct of the Study,
- non-material damage caused by the conduct of the Study,

Sponsor will reimburse the Provider or the Investigator for the amounts that they will be obliged to reimburse from the above titles to the Study subject or other authorized persons.

However, the Sponsor is not obliged to pay the Provider or the Investigator these amounts if the damage occurred as a result of: (i) a breach of this Agreement or legal regulations by the Provider or Investigator; or (ii) the Provider or Investigator's negligence or willful misconduct.

13. CERTIFICATIONS.

a) The Provider and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Provider or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Provider and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

souvislosti s poskytováním zdravotních služeb. Poskytovatel je na žádost Zadavatele povinen prokázat, že výše uvedené pojištění bylo uzavřeno. Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že má dostatečné finanční zdroje k plnění svých závazků podle této Smlouvy a podle platných právních předpisů.

12. ODPOVĚDNOST.

Poskytovatel je a bude zodpovědný za veškeré škody (včetně soudních výdajů), způsobené v důsledku zanedbání, opomenutí (kde byla povinnost konat) nebo pochybení na straně Poskytovatele, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena Týmu Studie.

Zadavatel se zavazuje, že v případě, že Poskytovatel či Zkoušející budou na základě pravomocného rozhodnutí povinni nahradit subjektu studie, popř. dalším oprávněným osobám:

- škodu, která vznikla v důsledku provádění Studie,
- nemajetkovou újmu způsobenou v důsledku provádění Studie,

nahradí Poskytovateli či Zkoušejícímu částky, které tyto budou povinni z výše uvedených titulů uhradit subjektu studie či oprávněným osobám.

Zadavatel však není povinen Poskytovateli či Zkoušejícímu tyto částky uhradit v případě, kdy škoda vznikla pouze v důsledku (i) porušení této Smlouvy či právních předpisů ze strany Poskytovatele či Zkoušejícího nebo (ii) nedbalosti či úmyslného pochybení ze strany Poskytovatele nebo Zkoušejícího.

13. POTVRZENÍ.

a) Poskytovatel a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Poskytovateli nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Poskytovatel a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.

b) The Provider and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Provider or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Provider and/or the Investigator, as the case may be, shall notify Sponsor immediately.

c) The Provider and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, it/he/she has not and will not take any action that would result in a violation of any local or international applicable anti-bribery or anti-corruption laws, rules or regulations (collectively the “Anti-Corruption Laws”), and that it/he/she will conduct their respective activities in compliance with the Anti-Corruption Laws. The Provider and Investigator further individually warrant and promise that: (i) (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement. Provider warrants and promises that Provider has and will have necessary procedures in place to prevent bribery and corrupt conduct by all Study Team members, including Investigator, and that Provider will keep accurate books, records, and accounts related to the Study.

b) Poskytovatel a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, o kterých se dozví, že jsou zbaveni práva nebo prohlášení za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Poskytovatel nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat Zadavatele.

c) Poskytovatel a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou nečiní a nebude činit nic, co by vedlo k porušení místních nebo mezinárodních platných zákonů, pravidel nebo předpisů proti uplácení nebo korupci (společně dále „Protikorupční zákony“), a že bude svoji činnost vykonávat v souladu s takovými Protikorupčními zákony. Poskytovatel a Zkoušející se dále každý za sebe zaručují a prohlašují, že: (i) neposkytnou, nenabídnou ani nenabídnou (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou. Poskytovatel se zaručuje a prohlašuje, že uplatňuje a bude uplatňovat nezbytné postupy, které všem členům Týmu studie včetně Zkoušejícího brání v uplácení a korupčním jednání, a že o Studii povede přesnou evidenci, záznamy a účetnictví. Bez omezení právních prostředků podle platných právních předpisů může společnost PRA nebo

Without limiting any other remedies at law or at equity, PRA or Sponsor, at Sponsor's discretion, terminate this Agreement for any violation of the Anti-Corruption Laws or breach of this Section 13(c).

14. ASSIGNABILITY.

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of Sponsor, and any purported assignment or delegation without Sponsor's written consent is void. PRA shall have the power to assign this Agreement to Sponsor without Provider's or Investigator's consent.

15. NOTICES.

With the exception of Study funds paid by Sponsor pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a courier, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to the Sponsor:
Exelixis, Inc.
1851 Harbor Bay Parkway
Alameda, CA 94502
United States

If to PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
Attention: Director of Global Contracts

Zadavatel podle vlastního uvážení tuto Smlouvu vypovědět v případě jakéhokoli porušení Protikorupčních zákonů nebo porušení tohoto článku 13 bod (c).

14. POSTUPITELNOST.

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem Zadavatele, a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu Zadavatele je neplatné. Společnost PRA má právo postoupit tuto Smlouvu Zadavateli i bez souhlasu Poskytovatele nebo Zkoušejícího.

15. OZNAMOVÁNÍ.

S výjimkou prostředků na provádění Studie, které uhradí Zadavatel v souladu s článkem 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být a) doručeny osobně, b) zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo c) zaslány kurýrní službou, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle tohoto článku mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny Zadavateli:
Exelixis, Inc.
1851 Harbor Bay Parkway
Alameda, CA 94502
Spojené státy americké

Pokud jsou určeny pro PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
K rukám: Director of Global Contracts (Globální ředitel pro smluvní oddělení)

If to the Provider:
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 91 Brno
Czech Republic
Attention: xxxxxxxxxxxx

Pokud jsou určeny pro Poskytovateli:
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 91 Brno
Česká republika
K rukám: xxxxxxxxxxxx

If to the Investigator:
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 91 Brno
Czech Republic
Attention: xxxxxxxxxxxx

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 91 Brno
Česká republika
K rukám: xxxxxxxxxxxx

16. USE OF NAMES.

The Provider and Investigator shall not use the name, symbols and/or trademarks of PRA or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by PRA or the Sponsor in advance. Provider and Investigator agree that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Provider and Investigator as part of this disclosure.

16. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

Poskytovatel a Zkoušející nejsou oprávněni používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se Studií název, symboly, případně ochranné známky PRA nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem PRA nebo Zadavatel neschválí. Poskytovatel a Zkoušející souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění Studie na základě této Smlouvy a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Poskytovatele a Zkoušejícího.

17. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

- (a) The Provider and Investigator shall maintain IT and organisational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Provider and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable medical subject privacy data protection laws, including without limitation the removal of patient personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.
- (b) If this Agreement is signed electronically, Provider and Investigator shall ensure that they have adequate software in place for such

17. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

- (a) Poskytovatel a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a zároveň jsou postoupena PRA, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Poskytovatel zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu soukromí pacientů, mimo jiné zákony, které se týkají odstranění identifikátorů Subjektu hodnocení z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.
- (b) Pokud je tato Smlouva podepsána elektronicky, Poskytovatel a Zkoušející zajistí využití adekvátního softwaru pro vytvoření takového

signature to create a legally binding Agreement.

podpisu za účelem právně platné a závazné Smlouvy.

(c) Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and patient personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and regulations.

(c) Aplikace Mobilní zdraví (Mobile health - mHealth), v případě, že byly využity v rámci poskytování služeb, musí být v souladu s platnými elektronickými bezpečnostními požadavky, legislativou související se zdravotnickými prostředky, pokud je aplikovatelná, a všemi platnými zákony na ochranu osobních údajů, tak aby byla zajištěna bezpečnost všech důvěrných a osobních informací pacientů předávaných tímto způsobem. Údaje Studie obdržené přes mobilní aplikace musí být bezpečně uloženy v souladu s platnými právními předpisy a nařízeními.

18. WAIVER; SEVERABILITY.

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. No waiver will be effective unless in writing and signed by the Party to be charged therewith. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected. Waivers of any rights held by Sponsor in its capacity as a third party beneficiary of this Agreement must be signed by Sponsor.

18. VZDÁNÍ SE PRÁV; ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. Aby bylo vzdání se práva účinné, musí mít písemnou formu a musí být podepsáno Smluvní stranou, která se práva vzdává. V případě že některé podmínky nebo náležitosti této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými, potom platnost, zákonnost a vynutitelnost zbývajících podmínek a náležitostí obsažených v této Smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena. Pokud Zadavatel jedná jako oprávněná třetí osoba v této Smlouvě, musí být vzdání se práva podepsáno Zadavatelem.

19. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof. The Parties agree that the Agreement may be amended, with the exception below, only in writing by means of ascending numbered amendments signed by all Parties. The Parties do not have to conclude an amendment to this Agreement in the event of so-called minor amendments to the

19. ÚPLNOST SMLOUVY; PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy. Smluvní strany se dohodly, že Smlouva může být s dále uvedenou výjimkou měněna pouze písemně prostřednictvím vzestupně číslovaných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami. Smluvní strany nemusí uzavírat dodatek k této smlouvě v případě tzv. nepodstatných změn Protokolu. Nepodstatnou změnou Protokolu se

Protocol. A minor amendment to the Protocol is understood to mean a change to the Protocol that does not change the scope or manner of performing the acts (in particular examinations) carried out by the Provider or Investigator within the Study and therefore does not affect any amount of remuneration for performing the Study or any other pricing set forth herein. Substantial changes to the Protocol shall be effective on the date of their delivery to the Investigator and the Provider.

This Agreement and any amendment hereto may be executed in several counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument. The priority language of this Agreement will be Czech. In the event of any discrepancy between the two language versions, the Czech version shall prevail.

**20. CONTINUING OBLIGATION;
SURVIVAL OF PROVISIONS.**

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement.

**21. GOVERNING LAW; DISPUTE
RESOLUTION.**

(a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.

(b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by the civil code, in particular by Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic. In accordance with Section 89a of Act No. 99/1963 Coll., The Code of Civil Procedure, as amended, the parties agree that the relevant general

přítom rozumí taková změna Protokolu, která nemění rozsah či způsob provádění úkonů (zejména vyšetření) prováděných Poskytovatelem či Zkoušejícím v rámci Studie a nemá tedy jakýkoli vliv na výši odměny za provádění Studie či jiné ceny uvedené v této Smlouvě. Nepodstatné změny Protokolu jsou účinné dnem jejich doručení Zkoušejícímu a Poskytovateli.

Tato Smlouva a veškeré její dodatky mohou být uzavřeny v několika vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument. Rozhodným jazykem této Smlouvy bude český jazyk. V případě jakéhokoli rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.

**20. TRVALÉ ZÁVAZKY; PLATNOST
ÚSTANOVENÍ.**

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

**21. ROZHODNÉ PRÁVO; ŘEŠENÍ
SPORŮ.**

(a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.

(b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí zejména zákonem č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky. Smluvní strany se v souladu s § 89a zákona č. 99/1963 Sb., občanský soudní řád, ve znění pozdějších předpisů, dohodly, že místně příslušným je příslušný obecný soud Poskytovatele.

court of the Provider is locally competent.

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE **PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ**

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

NA DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k Datu účinnosti.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, S.R.O.
acting as authorized representative of Exelixis, Inc / jednající jako zmocněný zástupce společnosti Exelixis, Inc.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: xxxxxxxxxxxx

Title/Funkce: xxxxxxxxxxxx

Date/Datum: 15. 10. 2019

MASARYKŮV ONKOLOGICKÝ ÚSTAV

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / Podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: prof. MUDr. Marek Svoboda, Ph.D.

Title/Funkce: Director / Ředitel

Date/Datum: 17. 10. 2019

XXXXXXXXXX

By/Podepsal: _____

Name/Jméno: xxxxxxxxxxxx

Title/Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date/Datum: 17. 10. 2019

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
PAYMENT SCHEDULE / ROZVRH PLATEB

Payments: Payment should be made to the following Payee:
Platby: Platby budou hrazeny následujícímu Příjemci plateb:

Payee Name/ Name on Account:	Masarykův onkologický ústav	Jméno příjemce / jméno na účtu:	Masarykův onkologický ústav
Account Number (> 12 digits):	xxxxxxxxxxxxxxxx	Číslo účtu (> 12 číslic):	xxxxxxxxxxxxxxxx
SWIFT code:	xxxxxxxxxxxxxxxx	Kód SWIFT:	xxxxxxxxxxxxxxxx
Payment Notification Contact Email:	xxxxxxxxx	Kontaktní e-mail pro platby:	xxxxxxxxx
Invoice Contact Email:	xxxxxxxxx	Kontaktní e-mail pro zaslání faktury:	xxxxxxxxx

Remuneration for the Study will be paid quarterly, always for visits, examinations and other services provided in the relevant calendar quarter.

Odměna za provádění Studie bude hrazena čtvrtletně, vždy za návštěvy, vyšetření a další služby poskytnuté v příslušném kalendářním čtvrtletí.

The Sponsor, via xxxxxxxx, is obliged to send documents for the calculation of remuneration after the end of the calendar quarter. Documents must be sent to e-mail: xxxxxxxx.

Zadavatel je prostřednictvím xxxxxxxx povinen zaslat Poskytovateli po ukončení kalendářního čtvrtletí podklady pro výpočet odměny. Podklady musí být zaslána na e-mail: xxxxxxxx.

Following these documents, the Provider will issue an invoice.

V návaznosti na tyto podklady vystaví Poskytovatel fakturu.

The documents for calculating of the remuneration must include itemized list for all visits performed in the relevant calendar quarter. The calculation list must be done separately for each study subject, which must be identified by its number. It must be indicated which visits or examinations the study subject has undergone and when he/she completed them, as well as the valuation of these visits and examinations in accordance with the Payment schedule below. Documents for calculation of the other fees and other procedures performed in the relevant calendar quarter shall be prepared by study monitor.

Podklady pro výpočet odměny musí zahrnovat položkové vyúčtování všech návštěv provedených v příslušném kalendářním čtvrtletí. Vyúčtování musí být provedeno zvlášť pro každý subjekt studie, který musí být označen svým číslem. U každého subjektu studie musí být uvedeno, jaké návštěvy či vyšetření subjekt studie absolvoval a kdy je absolvoval a rovněž ocenění těchto návštěv a vyšetření v souladu s rozvrhem plateb uvedeným níže. Podklady k proplácení dalších vyšetření a dalších služeb provedených v příslušném kalendářním čtvrtletí budou připravovány monitorem studie.

xxxxxxxxx

xxxxxxxxx

xxxxxxx
xxxxxxx
xxxxxxx

xxxxxxx
xxxxxxx
xxxxxxx

The Sponsor is aware of the fact that in case of delay in payment under the Agreement, interest will be charged for each individual day of delay in accordance with the law.

Zadavatel si je vědom skutečnosti, že v případě prodlení s úhradou odměny dle Smlouvy mu bude za každý jednotlivý den prodlení účtován úrok z prodlení v souladu s právními předpisy.

The Parties agree that VAT shall be added to the amounts specified in this Agreement in accordance with the legislation, valid on the date of the chargeable event, and which shall also be paid together with these amounts.

Smluvní strany se dohodly, že k cenám uvedených v této smlouvě bude připočítána daň z přidané hodnoty ve výši dle právních předpisů účinných ke dni uskutečnění zdanitelného plnění, která bude společně s těmito cenami rovněž zaplacená.

xxxxxxx

xxxxxxx

The Parties agree that the Provider is the recipient of all payments from this Agreement. The Investigator's remuneration for conducting the Study will be paid to the Investigator in accordance with Provider's internal regulations.

Smluvní strany se dohodly, že příjemcem všech plateb z této Smlouvy je Poskytovatel. Odměna Zkoušejícího za provádění Studie bude Zkoušejícímu uhrazena v souladu s jeho vnitřními předpisy.

Invoices: Invoices must contain the correct list of items, attached supporting documentation, and the following:

Faktury: Faktury musí obsahovat správný rozpis jednotlivých položek, přiloženou podpůrnou dokumentaci a následující údaje:

Site Invoice Reference Number:
Principal Investigator:
Complete Protocol Number:
Subject ID Number/Initials (if applicable):

Date of Service:
Description of Service:
Purchase Order Number: PO # (if applicable)
Third party documentation (if applicable):

Referenční fakturační číslo pracoviště:
Hlavní zkoušející:
Úplné číslo protokolu:
Identifikační číslo/iniciály subjektu (je-li to relevantní):
Datum služby:
Popis služby:
Číslo objednávky, Č. obj.: (je-li to relevantní)
Dokumentace třetí strany (je-li to relevantní):

Invoice Submission:

Zasílání faktur:

xxxxxxx

xxxxxxx

Site budget contact name:
xxxxxxx
Site budget contact email:
xxxxxxx

Kontaktní osoba Studijního centra pro rozpočet:
xxxxxxx
Kontaktní e-mail Studijního centra pro rozpočet:
xxxxxxx

PLEASE NOTE: Invoices that are non-compliant with the above instructions will be returned to the

VEZMĚTE PROSÍM NA VĚDOMÍ: Faktury, které nebudou splňovat výše uvedené parametry, budou

Provider for correction and must be resubmitted to Exelixis for payment.

vráceny Poskytovateli k opravě a budou muset být znovu předloženy společnosti Exelixis k proplacení.

For any payment related questions please contact: xxxxxxxx

S dotazy ohledně plateb se prosím obračejte na: xxxxxxxx

Enrollment: Provider acknowledges that the Study is designed to evaluate a set number of subjects. Provider will be expected to apply best efforts for enrollment as provided for under the Agreement. When enrollment of the target number of subjects for the entire Trial is complete, Provider will be notified and instructed not to continue enrolling subjects.

Zařazování subjektů: Poskytovatel bere na vědomí, že Studie má vyhodnotit stanovený počet subjektů. Očekává se, že Poskytovatel vynaloží maximální úsilí ve věci zařazování subjektů podle ujednání této Smlouvy. Poskytovatel obdrží oznámení o dosažení cílového počtu subjektů pro celou Studii a pokyn nepokračovat v zařazování subjektů.

Study Start-up Fee: xxxxxxxx

Zahajovací poplatek studie: xxxxxxxx

Screen Failures: xxxxxxxx

Neúspěšný screening: xxxxxxxx

Unscheduled Visits: xxxxxxxx.

Neplánované návštěvy: xxxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

-
-

-
-

xxxxxxx

xxxxxxx

-
-

-
-
-

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

ECRF: The study site is expected to fill out the Electronic Case Report Forms (eCRFs) in the Electronic Data Capture (EDC) system within **5 business days** of the subject's visit.

eCRF: Od pracoviště studie se očekává, že vyplní elektronické záznamy subjektu hodnocení (eCRF) v elektronickém systému sběru dat (EDC) do **5 pracovních dní** od návštěvy subjektu.

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

xxxxxxx

Ad-Hoc CRF collection or Data Collection Vypĺňování CRF nebo sběr dat dle potřeby:
Activities: xxxxxxxx xxxxxxxx

SUSAR Reports: xxxxxxxx

Hlášení SUSAR: xxxxxxxx

Patient Transportation Reimbursement:
xxxxxxx

Náhrada cestovních nákladů pacientů:
xxxxxxx

Record Storage and Archiving: xxxxxxxx

Uchovávání a archivace záznamů: xxxxxxxx.

Third Parties: Any other third parties designated by Investigator that would receive remuneration as outlined in this payment schedule will be managed and paid by Investigator. **Třetí strany:** Zkoušející bude řídit a vyplácet všechny jím pověřené třetí strany, které mají nárok na odměny podle tohoto rozvrhu plateb.

Ethics Committee: The Ethics Committee fee will be paid by Sponsor or its designee and is not included in the per patient grant. **Etická komise:** Poplatek etické komise zaplatí zadavatel nebo jím pověřená osoba; částka není součástí rozpočtu na pacienta.

No other additional funding requests will be considered without the prior written consent of Sponsor or its designee. *Na žádné další žádosti o financování nebude brán zřetel bez předchozího písemného souhlasu zadavatele nebo jím pověřené osoby.*

EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET

EXHIBIT C / PŘÍLOHA C
EQUIPMENT PROVIDED TO SITE / VYBAVENÍ POSKYTNUTÉ ŘEŠITELSKÉMU CENTRU

No equipment will be provided for the Study purpose. / Pro účely Studie nebude poskytnuto žádné vybavení.