

## Clinical Research Agreement

**Sponsor:** FUJIFILM Toyama Chemical Co. Ltd., with its registered and principal office at 14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 104-0031, Japan (**"Sponsor"**)

**Protocol Title:** "A Phase 2, Multi-Center, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel Group Study To Evaluate The Efficacy And Safety Of T-817MA In Patients With Mild Cognitive Impairment Due To Alzheimer's Diseases Or Mild Alzheimer's Diseases" (**"the Protocol"**)

This clinical research agreement (**"Agreement"**) is made and entered into effect once signed by all the Parties as of the day of its publication in the Register of Contracts at <https://smlouvy.gov.cz/> in accordance with the publication obligation set forth in Act No. 340/2015 Coll., on Special Conditions for the Effectiveness of Certain Contracts, the Disclosure of These Contracts and the Register of Contracts (**"Effective Date"**), by and between;

**University Hospital Hradec Králové**, a State contributory organization, with its registered and principal office at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Czech Republic, represented by prof. MUDr. Vladimír Palicka, CSc., Dr. H. C., director (hereinafter referred to as **"Institution"**)

and

Neurology clinic of University Hospital Hradec Králové with his residence at (hereinafter referred to as **"Principal Investigator"**)

and

**FUJIFILM Toyama Chemical Co. Ltd.**, whose registered office is at 14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 104-0031, Japan (hereinafter referred to as **"Sponsor"**)

## Smlouva o klinickém hodnocení

**Zadavatel:** FUJIFILM Toyama Chemical Co. Ltd., zapsané a hlavní sídlo na adrese 14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokio, 104-0031, Japonsko (**"Zadavatel"**)

**Název protokolu:** „Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 2 s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku T-817MA u pacientů s mírnou kognitivní poruchou v důsledku Alzheimerovy choroby nebo mírnou formou Alzheimerovy choroby“ (**"Protokol"**)

Tuto smlouvu o klinickém hodnocení (**"Smlouva"**) uzavírají níže uvedené strany, přičemž účinnosti Smlouva nabývá podpisem všemi Smluvními stranami ke dni uveřejnění v registru smluv na adrese <https://smlouvy.gov.cz/> v souladu s publikační povinností stanovenou zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv (**"Datum účinnosti"**);

**Fakultní nemocnice Hradec Králové** státní příspěvková organizace, se sídlem na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové - Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále jen **"Poskytovatel"**)

a

Neurologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, s místem bydliště na adrese (dále jen **"Hlavní zkoušející"**)

a

**společnost FUJIFILM Toyama Chemical Co. Ltd.**, se sídlem na adrese 14-1, Kyobashi 2-chome, Chuo-ku, Tokyo, 104-0031, Japonsko (dale jen **"Zadavatel"**)

and

**Julius Clinical**, a registered trade name of *Julius Clinical Research B.V.*, a limited liability company, incorporated and operating under the laws of the Netherlands, having its registered and principal office at Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, the Netherlands (hereinafter referred to as "**Julius Clinical**").

Institution, Principal Investigator, Sponsor and/or Julius Clinical may hereinafter also be referred to individually as "**Party**" or collectively as "**Parties**".

**WHEREAS** Sponsor wishes to conduct a clinical trial in accordance with the Protocol, as defined above ("**Study**"), and has delegated some of Sponsor's responsibilities with respect to the Study, pertaining to the management, monitoring and payment of clinical sites to Julius Clinical;

**WHEREAS** Julius Clinical is a science driven Contract Research Organisation (CRO), acting as an independent contractor of Sponsor, and has requested the Institution and the Principal Investigator to participate in the Study, and Institution and the Principal Investigator have agreed to do so, subject to and in accordance with the terms and conditions of this Agreement.

**NOW THEREFORE** the Parties agree on the following terms and conditions:

## 1. Conduct of the Study

### 1.1 Principal Investigator and Study Staff.

Institution and Principal Investigator, who is an employee of Institution, agree to conduct the Study on the Institution's premises, with the use of the Institution's staff, under medical and clinical supervision of Principal Investigator. Institution and Principal Investigator shall procure the performance of this Agreement and the compliance with Institution's and Principal Investigator's obligations, as applicable, Institution's (other) employees, consultants and contractors otherwise involved in the Study on the

a

**Julius Clinical**, zapsaný obchodní název společnosti *Julius Clinical Research B.V.*, společnost s ručením omezeným, založená a vykonávající činnost podle zákonů Nizozemska, se sídlem na adrese Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, Nizozemsko (dále jen „**Julius Clinical**“).

Poskytovatel, Hlavní zkoušející, Zadavatel a/nebo Julius Clinical mohou být dále rovněž označovány jednotlivě jako „**Smluvní strana**“ nebo společně jako „**Smluvní strany**“.

**VZHLEDEM K TOM U, ŽE** Zadavatel chce provést klinické hodnocení podle Protokolu definovaného výše („**Klinické hodnocení**“) a světil společnosti Julius Clinical některé závazky Zadavatele ve vztahu ke Klinickému hodnocení týkající se řízení, monitorování a financování klinických pracovišť;

**VZHLEDEM K TOM U, ŽE** společnost Julius Clinical je vědecky orientovanou smluvní výzkumnou organizací (CRO), jednajícím jako nezávislý dodavatel Zadavatele, a že požádala, aby se Poskytovatel spolu s Hlavním zkoušejícím účastnilo Klinického hodnocení, a Poskytovatel spolu s Hlavním zkoušejícím s tím souhlasilo v souladu s podmínkami této Smlouvy,

**NYNÍ TEDY** Smluvní strany souhlasí s následujícími podmínkami:

## 1. Provádění Klinického hodnocení

### 1.1 Hlavní zkoušející a Tým klinického hodnocení.

Poskytovatel a Hlavní zkoušející, který je zaměstnancem Poskytovatele, souhlasí, že budou provádět Klinické hodnocení v prostorách Poskytovatele s využitím zaměstnanců Poskytovatele, pod lékařským a klinickým dohledem Hlavního zkoušejícího. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby (ostatní) zaměstnanci Poskytovatele a spolupracující osoby, konzultanti a dodavatelé jinak se podílející na Klinickém hodnocení jménem Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího (společně „**Tým klinického**“

- Institution's and/or Principal Investigator's behalf (collectively "**Study Staff**"). Institution and Principal Investigator shall be fully responsible and liable for Study Staff's acts and omissions.
- 1.2 Study Protocol. The Protocol is final when it is executed by both Sponsor and Principal Investigator and approved by the relevant (central) competent ethics committee, ("**Ethics Committee**") and the State Institute for Drug Control ("**ŠÚKL**"), as may be applicable.
- 1.3 Compliance. Institution and Principal Investigator shall ensure that the Study is conducted in full and strict compliance with; (a) the Protocol; (b) this Agreement including its Appendices and/or amendments (as such are agreed in accordance with Article 14.4 hereof); (c) all of Julius Clinical's and Sponsor's reasonable instructions, which do not contravene the applicable laws, regulations and guidelines; and (d) all applicable local, national and international laws (including those implementing Directives 2001/20/EC, 2001/83/EC, 2005/28/EC, and Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals, as amended, with its implementing regulations; and the EU General Data Protection Regulation 2016/679 ("**GDPR**") and its locally adopted implementing regulations), legal regulations, guidelines (including the Guideline for Good Clinical Practice developed by the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, Step 5 or any update or revision or successor "**ICH GCP**"), all good practices, and the highest professional standards as are applicable for the conduct of the Study and ancillary activities hereunder as relevant to the jurisdiction and territory in which Institution and Principal Investigator are conducting the Study hereunder (collectively "**Applicable Laws and Regulations**").
- hodnocení**") plnili tuto Smlouvu a dodržovali příslušné závazky Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou plně zodpovídat a ručit za Tým klinického hodnocení a jeho jednání a opomenutí.
- 1.2 Protokol Klinického hodnocení. Protokol bude považován za konečný, jakmile bude stvrzen Zadavatelem a Hlavním zkoušejícím a schválen příslušnou (centrální) kompetentní etickou komisí ("**Etická komise**") a Státním ústavem pro kontrolu léčiv ("**SÚKL**").
- 1.3 Dodržování požadavků. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby Klinické hodnocení bylo prováděno plně a přísně v souladu; (a) s Protokolem; (b) s touto Smlouvou, včetně jejích Příloh a/nebo dodatků (sjednaných podle Článku 14.4 této Smlouvy); (c) se všemi přiměřenými pokyny společnosti Julius Clinical a Zadavatele, jež nejsou v rozporu s příslušnými zákony, nařízeními a směrnicemi; a (d) se všemi příslušnými místními, národními a mezinárodními zákony (včetně těch, kterými se provádějí směrnice 2001/20/ES, 2001/83/ES, 2005/28/ES; zákona č. 378/3007 Sb., o léčivech v aktuálním znění s prováděcími předpisy; a obecného nařízení EU o ochraně osobních údajů 2016/679 ("**GDPR**") a jeho místních přijatých prováděcích předpisů), právními předpisy, obecnými pokyny (včetně pokynů pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků, stupeň 5, nebo jakékoliv aktualizace, revize nebo pokynů, které je nahradí, "**ICH GCP**"), veškerou správnou praxí a nejvyššími odbornými standardy, které jsou použitelné pro provádění Klinického hodnocení a přidružených činností podle této Smlouvy tak, jak přísluší jurisdikci a území, ve kterých Poskytovatel a Hlavní zkoušející provádí Klinické hodnocení podle této Smlouvy (společně označované jako "**Platné právní předpisy**").

## 2. Specific Obligations and Responsibilities

2.1 Study-related Obligations. Institution and Principal Investigator shall ensure that:

- (a) all key Study Staff shall fully and promptly comply with any requests from Sponsor and/or Julius Clinical to disclose their respective financial interests or arrangements, in form and substance as required for Sponsor or Julius Clinical to comply with Applicable Laws and Regulations;
- (b) subject to Article 2.1 (c), Principal Investigator shall use best endeavours to meet the target of [REDACTED] individuals who are randomized in accordance with the Protocol to participate in the Study at Institution (“**Study Subjects**”). The Parties agree that Sponsor through Julius Clinical, at its sole discretion, may alter the target number of Study Subjects to be randomized at the Institution and that such alteration shall not necessitate any amendment to this Agreement as required under Article 14.4 below and that in such event written instructions issued to Institution and/or Principal Investigator by Julius Clinical shall be sufficient;
- (c) Principal Investigator shall not screen and/or randomize any Study Subjects; (i) before receiving Julius Clinical’s written approval to do so; (ii) after being requested by Julius Clinical in writing to stop the screening and/or enrolment, which request can be made at any time; and/or (iii) exceeding the target number of Study Subjects as set forth in Article 2.1. (b) or in any subsequent written instructions issued by Julius Clinical without the prior written approval of the assigned Julius Clinical project manager;
- (d) Principal Investigator exercises sound and independent medical judgement in ensuring that the inclusion criteria are met, and exclusion criteria are complied with, for each Study Subject;

## 2. Specifické povinnosti a odpovědnosti

2.1 Povinnosti související s Klinickým hodnocením. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby:

- (a) celý hlavní Tým klinického hodnocení zcela a neprodleně dodržoval všechny požadavky Zadavatele a/nebo společnosti Julius Clinical na zveřejnění jejich případných finančních zájmů nebo ujednání, a to formálně i obsahově tak, jak vyžaduje Zadavatel nebo společnost Julius Clinical v souladu s Platnými právními předpisy;
- (b) podle Článku 2.1 (c) vyvine Hlavní zkoušející veškeré úsilí, aby splnil cílový počet [REDACTED] osob, které budou randomizovány v souladu s Protokolem za účelem účasti v Klinickém hodnocení ve Poskytovatel („**Subjekty hodnocení**“). Smluvní strany souhlasí, že Zadavatel prostřednictvím společnosti Julius Clinical může podle vlastního uvážení změnit cílový počet Subjektů hodnocení, které mají být randomizovány u Poskytovatele, a že tato změna nebude vyžadovat žádný dodatek této Smlouvy, jak je požadováno podle Článku 14.4 níže, a že v takovém případě budou dostačující písemné pokyny vydané Poskytovateli a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu společností Julius Clinical;
- (c) Hlavní zkoušející neprováděl screening a/ nebo randomizaci Subjektů hodnocení (i) před obdržáním písemného souhlasu společnosti Julius Clinical stakovým postupem; (ii) po obdržení písemné žádosti společnosti Julius Clinical požadující zastavení screeningu a/ nebo náboru, přičemž taková žádost může být vznesena kdykoliv; a/ nebo (iii) překračující cílový počet Subjektů hodnocení uvedený v Článku 2.1.(b) nebo v případných následných písemných pokynech vydaných společností Julius Clinical bez předchozího písemného souhlasu pověřeného projektového manažera společnosti Julius Clinical;
- (d) Hlavní zkoušející prováděl spolehlivé a nezávislé lékařské posouzení, a zajistil tak, že jsou u každého Subjektu hodnocení splněna zařazovací kritéria a že jsou dodržována vylučovací kritéria;

- |   |   |
|---|---|
| <p>(e) informed consent, including consent to the processing of Personal Data (as defined in Article 10 below), as required by Applicable Laws and Regulations, is obtained from each Study Subject, by means of a form approved for use by Sponsor and, where required, by the Ethics Committee and ŠÚKL;</p> <p>(f) all case report forms are accurate, consistent and complete and pseudonymised (as defined in the GDPR) when they are transferred to Julius Clinical or to Sponsor, as applicable, and that full assistance is granted to all clinical monitors and other representatives of Julius Clinical and/or Sponsor in the prompt resolution of any queries;</p> <p>(g) documents and data related to the Study are archived in accordance with Institution's and Principal Investigator's obligations under Applicable Laws and Regulations, but at least for a period required by Applicable Laws and Regulations after termination of the Study. The Institution shall provide free archiving for the period of 5 years in accordance with Applicable Laws and Regulations and further archiving shall be provided by site against and archiving fee as further specified in the Budget. Sponsor shall inform the Institution six (6) months in advance before the end of the period of paid- archiving that it should require further archiving and shall bear the related costs.</p> <p>If the Sponsor does not send a request for further archiving, or fails to pay the fee for further archiving within the above- mentioned period, the Institution shall be deemed to be entitled to dispose of all archived documents of the Study.</p> <p>(h) the timelines applicable to the Study are met, as set forth in the Protocol or otherwise set forth in writing, except where this is not possible due to a cause beyond Institution's and/or Principal Investigator's reasonable control; and</p> <p>(i) Julius Clinical and Sponsor are informed in writing and in accordance with the Protocol,</p> | <p>(e) byl získán informovaný souhlas, a to včetně souhlasu se zpracováním Osobních údajů (jak je definováno v Článku 10 níže), který je vyžadován Platnými právními předpisy, od každého Subjektu hodnocení formou formuláře schváleného k použití Zadavatelem a v případě potřeby i Etickou komisí a ŠÚKL;</p> <p>(f) všechny záznamy Subjektů hodnocení byly při předávání společnosti Julius Clinical nebo případně Zadavateli přesné, konzistentní, úplné a pseudonymizované (dle definice GDPR) a aby byla zaručena pro všechny klinické monitory a další zástupce společnosti Julius Clinical a/nebo Zadavatele úplná součinnost při neodkladném vyřešení všech dotazů;</p> <p>(g) dokumenty a údaje související s Klinickým hodnocením byly archivovány v souladu s povinnostmi Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího podle Platných právních předpisů, avšak nejméně po dobu požadovanou Platnými právními předpisy po skončení Klinického hodnocení. Poskytovatel provede bezplatnou archivaci po požadovanou dobu 5 letv souladu s Platnými právními předpisy a další archivaci poskytne pracoviště proti archivačnímu poplatku stanovenému v Rozpočtu. Zadavatel v předstihu šesti (6) měsíců před koncem zpoplatněné archivace oznámí Poskytovateli, že požaduje další archivaci a že uhradí náklady s tím spojené.</p> <p>Pokud Zadavatel ve výše uvedené lhůtě nezašle žádost o další archivaci nebo neuhradí poplatek za další archivaci, má se za to, že Poskytovatel je oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Klinického hodnocení.</p> <p>(h) byly splněny časové harmonogramy vztahující se ke Klinickému hodnocení, jak je uvedeno v Protokolu nebo jinak písemně stanoveno, s výjimkou případů, kde to není možné z příčin přesahujících přiměřenou kontrolu Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího; a</p> <p>(i) společnost Julius Clinical a Zadavatel byli informováni písemně a v souladu s Protokolem, postupy Klinického hodnocení a</p> |
|---|---|

<p>Study procedures and any additional safety reporting instructions provided by Julius Clinical and/or Sponsor and any Applicable Laws and Regulations; and</p>	<p>případnými dalšími pokyny poskytnutými společností Julius Clinical a/ nebo Zadavatelem ohledně podávání zpráv v oblasti bezpečnosti a v souladu s veškerými Platnými právními předpisy; a</p>
<p>(j) Julius Clinical and Sponsor are immediately informed of failures to comply with the Protocol and or otherwise breaches or failure to comply with the terms of this Agreement.</p>	<p>(j) společnost Julius Clinical a Zadavatel byli bezodkladně informováni o nemožnosti dodržet Protokol a/ nebo o jiných porušeních, případně o nemožnosti dodržet podmínky této Smlouvy.</p>
<p><b>3. Institution and Principal Investigator Warranties</b></p>	<p><b>3. Záruky Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího</b></p>
<p>3.1 Institution and Principal Investigator represent, warrant and covenant that:</p>	<p>3.1 Poskytovatel a Hlavní zkoušející prohlašují, zaručují a zavazují se, že:</p>
<p>(a) They have all necessary authorisations, licenses and permissions to enter into and perform the Agreement and to perform the Study; and</p>	<p>(a) mají všechna potřebná pověření, oprávnění a povolení pro uzavření a provádění Smlouvy a provádění Klinického hodnocení; a</p>
<p>(b) They have sufficient staff, equipment, facilities and resources to conduct the Study in accordance with the Agreement; and</p>	<p>(b) mají dostatečný tým, vybavení, zařízení a zdroje pro provádění Klinického hodnocení v souladu se Smlouvou; a</p>
<p>(c) Study Staff are sufficiently qualified, trained and experienced, and familiar with the Protocol and Applicable Laws and Regulations; and</p>	<p>(c) Tým klinického hodnocení je dostatečně kvalifikovaný, vyškolený, zkušený a seznámený s Protokolem a Platnými právními předpisy; a</p>
<p>(d) Study Staff have any and all current licenses and permits necessary to perform clinical trials and are not debarred or disqualified under any applicable law or regulation or otherwise prohibited by relevant authorities from being involved in the Study and that they will notify Julius Clinical and Sponsor immediately after being informed of any debarment or disqualification action, or investigation with regard to such, against any member of the Study Staff;</p>	<p>(d) Tým klinického hodnocení má veškerá platná oprávnění a povolení potřebná pro provádění klinických hodnocení a není vyloučen ani diskvalifikován podle jakéhokoli příslušného právního předpisu ani mu nebylo jinak příslušnými úřady zakázáno se podílet na Klinickém hodnocení a že okamžitě oznámí společnosti Julius Clinical a Zadavateli poté, co budou informováni o jakémkoli jednání souvisejícím s vyloučením nebo diskvalifikací nebo stím souvisejícím vyšetřováním proti kterémukoli členu Týmu klinického hodnocení;</p>
<p>(e) neither of them nor the Study Staff are bound by any agreements or commitments or participating in any other clinical trials or provision of any other services which could conflict with their performance of the Study or negatively impact their ability to perform Study and/or the services hereunder or the availability of eligible subjects for the Study; and</p>	<p>(e) Žádný z nich ani Tým klinického hodnocení nejsou vázáni žádnými jinými smlouvami či závazky ani se nepodílí na jiných klinických hodnoceních ani neposkytují žádné jiné služby, které by mohly negativně ovlivnit jejich schopnost provádět Klinické hodnocení a/ nebo související služby či dostupnost subjektů způsobilých ke Klinickému hodnocení; a</p>

(f) Institution, Principal Investigator and Study Staff have not now and will not in the future directly or indirectly offer or pay, or authorize the offer or payment of money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.

#### 4. Financial Obligations

4.1 Budget. In consideration of Institution's and Principal Investigator's proper performance of their obligations under this Agreement, Julius Clinical shall make payments in the amounts and according to the payment schedule as set forth in Appendix I ("**Budget**"). The Budget exhaustively lists the payments which are to be made to Institution and which represent the entire consideration due and payable for Institution's and Principal Investigator's performance of this Agreement. All payments under this Agreement, including the Principal Investigator's remuneration, will be made to the Institution. The Sponsor and Julius Clinical agree not to enter into a separate agreement with the Principal Investigator or any member of the Study Team for this Clinical Trial. Principal Investigator agrees that Julius Clinical and Sponsor shall have no obligation or liability to Principal Investigator related to the disbursement of funds by Institution under this Agreement.

4.2 Invoices. Payments by Julius Clinical will only be made upon receipt of an official invoice, and, if VAT is applicable, an official VAT invoice (including the payee's VAT number) from Institution which specifies in detail the items for which payment is requested and shall be made as additionally set forth in Appendix 1. Julius Clinical shall pay undisputed invoices and undisputed parts of disputed invoices within thirty (30) days from the invoicing of such. Institution shall promptly invoice Julius Clinical any amounts due and payable by it

(f) Poskytovatel, Hlavní zkoušející ani Tým klinického hodnocení v současnosti přímo ani nepřímo nenabídlí/neposkytlí ani v budoucnu nenabídnou/neposkytnou peníze ani hodnotný předmět žádné úřední osobě nebo zástupci státní správy za účelem nevhodného ovlivnění činnosti státních orgánů ani takovou nabídku nebo poskytnutí uvedeného neschválí ani neschválí.

#### 4. Finanční závazky

4.1 Rozpočet. Jako protihodnotu za řádné plnění závazků Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího podle této Smlouvy bude společnost Julius Clinical provádět platby ve výši a podle rozpisu plateb, jak je uvedeno v Příloze I („**Rozpočet**“). Rozpočet vyčerpávajícím způsobem stanoví platby, které mají být prováděny Poskytovateli a které představují veškeré poplatky dlužné a splatné za plnění této Smlouvy Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím. Veškeré platby vyplývající z této Smlouvy, a to včetně odměny Hlavního zkoušejícího, budou uskutečněny ve prospěch Poskytovatele. Zadavatel a Julius Clinical se zavazují, že neuzavřou s Hlavním zkoušejícím ani s žádným členem Studijního týmu žádnou separátní smlouvu na toto Klinické hodnocení. Hlavní zkoušející souhlasí, že společnost Julius Clinical a Zadavatel nemají vůči Hlavnímu zkoušejícímu žádnou povinnost ani odpovědnost v souvislosti s vyplácením finančních prostředků Poskytovatelem na základě této Smlouvy.

4.2 Faktury. Platby ze strany společnosti Julius Clinical budou prováděny pouze poté, co společnost Julius Clinical obdrží od Poskytovatele oficiální fakturu, a pokud je uplatňována daň z přidané hodnoty, oficiální fakturu s DPH (včetně čísla DIČ příjemce), která bude podrobně specifikovat položky, za něž je požadována platba, a bude vytvořena tak, jak je dále stanoveno v Příloze 1. Společnost Julius Clinical zaplatí nesporné faktury a nesporné součásti sporných faktur do třiceti (30) dnů od jejich vystavení.

hereunder and submit the invoices to Julius Clinical immediately after they have been issued by Institution.

4.3 Fair Remuneration. Institution and Principal Investigator represent that the Budget does not exceed the fair market value and constitutes fair and appropriate remuneration for the proper performance of their obligations under this Agreement. Institution declares and agrees that the amounts payable under the Budget do and will neither influence Institution's decision to purchase or use any of Sponsor's products for Institution's day-to-day business as provider of medical care outside the Study, and Principal Investigator declares and agrees that those amounts will not influence his/her decision to prescribe certain products. Institution and/or Principal Investigator shall not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by Julius Clinical or Sponsor.

4.4 Pass-through payment. Institution and Principal Investigator acknowledge and agree that Julius Clinical is making any and all payments under this Agreement on behalf of Sponsor.

## 5. Direct Access

5.1 Monitoring and Audits. Institution and Principal Investigator shall ensure full cooperation with the clinical monitors and/or auditors designated by Julius Clinical or Sponsor in their efforts to monitor and/or audit the Study in accordance with the Protocol and Applicable Laws and Regulations, in particular by providing the clinical monitors and/or auditors with direct access to all source data and source documents and any other records, and to enable on-site monitoring visits, upon reasonable notice, and to provide reasonable office space and facilities during monitoring visits to facilitate appropriate review of such

Poskytovatel bude neprodleně fakturovat společnosti Julius Clinical všechny částky dlužné a splatné podle této Smlouvy a předloží faktury společnosti Julius Clinical ihned poté, co je Poskytovatel vystaví.

4.3 Spravedlivá odměna. Poskytovatel a Hlavní zkoušející potvrzují, že Rozpočet nepřevyšuje spravedlivou tržní hodnotu a představuje spravedlivou a náležitou odměnu za správné provádění jejich povinností podle této Smlouvy. Poskytovatel prohlašuje a souhlasí s tím, že částky splatné podle Rozpočtu neovlivňují a nebudou ovlivňovat rozhodnutí Poskytovatele o nákupu nebo použití výrobků Zadavatele pro běžný provoz Poskytovatele jakožto poskytovatele zdravotní péče mimo rámec Klinického hodnocení a Hlavní zkoušející prohlašuje a souhlasí s tím, že tyto částky neovlivní jeho rozhodnutí předepisovat určité přípravky. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející nebudou účtovat žádnému pacientovi, pojišťovně ani státnímu úřadu žádné položky, návštěvy, služby nebo náklady poskytované nebo placené společností Julius Clinical nebo Zadavatelem.

4.4 Zprostředkované platby. Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že společnost Julius Clinical provádí veškeré platby podle této Smlouvy jménem Zadavatele.

## 5. Přímý přístup

5.1 Monitorování a audit. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí plnou součinnost s klinickými monitory a/nebo auditory určenými společností Julius Clinical nebo Zadavatelem v jejich úsilí monitorovat Klinické hodnocení a/nebo provádět audit Klinického hodnocení v souladu s Protokolem a Platnými právními předpisy, zejména poskytnutím přímého přístupu klinickým monitorům a/nebo auditorům ke všem zdrojovým údajům a zdrojovým dokumentům a všem ostatním záznamům a umožněním monitorovacích návštěv na klinickém pracovišti po včasné oznámení a poskytnutím přiměřených kancelářských prostor a vybavení v průběhu



data and documents.

For the sake of clarity, the Parties acknowledge that the Healthcare and Source Documentation shall be kept by the Institution in printed form only.

- 5.2 Inspections. Institution and Principal Investigator shall facilitate inspections of their respective participation in the Study by authorities having jurisdiction to do so by law. To the extent permitted by law, Institution and Principal Investigator shall; (a) inform Julius Clinical immediately after being notified of any planned inspection of Institution's site by such authority; (b) permit Julius Clinical's and Sponsor's representatives to be present during such inspection where such relates to Study matters; (c) provide Julius Clinical with copies of any documents relating to such inspection; and (d) allow Julius Clinical and Sponsor to participate in any correspondence with the respective authority relating to such inspection.

## 6. Study Drug and Equipment

- 6.1 Study Drug. Institution and Principal Investigator shall ensure that:
- (a) all samples of the compound identified in the Protocol that is being tested in the Study ("**Study Drug**") are stored safely and securely protected from access by unauthorized personnel and in accordance with the Protocol and Sponsor's storage specifications;
  - (b) Study Drug is dispensed only to Study Subjects, in accordance with the Protocol, and under no circumstances sold or given to any other individual(s) or otherwise used for any other purpose than the execution of the Protocol or used other than in accordance with the Protocol;
  - (c) accurate records are maintained specifying the receipt by Institution, the dispensation to and use by Study Subjects and the return to Sponsor or alternative disposition of any

monitorovacích návštěv pro usnadnění příslušné kontroly těchto dat a dokumentů. Pro vyloučení jakýchkoliv pochybností smluvní strany berou na vědomí, že u Poskytovatele je zdravotnická a zdrojová dokumentace vedena pouze v tištěné podobě.

- 5.2 Inspekce. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou napomáhat při inspekcích své příslušné účasti v Klinickém hodnocení prováděných úřady, které mají pravomoc inspekce provádět. Poskytovatel a Hlavní zkoušející v rozsahu povoleném zákonem (a) budou informovat společnost Julius Clinical, jakmile se dozví o plánované inspekci prováděné takovým úřadem v prostorách Poskytovatele; (b) umožní zástupcům společnosti Julius Clinical a Zadavatele, aby byli přítomní během takové inspekce, pokud se inspekce týká záležitostí Klinického hodnocení; (c) poskytnou společnosti Julius Clinical kopie všech dokumentů týkajících se takové inspekce; a (d) umožní společnosti Julius Clinical a Zadavateli se zúčastnit veškeré korespondence s příslušným úřadem související s takovou inspekci.

## 6. Hodnocený léčivý přípravek a vybavení

- 6.1 Hodnocený léčivý přípravek. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby:
- (a) všechny vzorky sloučeniny určené v Protokolu, která je testována v rámci Klinického hodnocení ("**Hodnocený léčivý přípravek**"), byly bezpečně a spolehlivě chráněny před přístupem neoprávněného personálu v souladu s Protokolem a specifikacemi Zadavatele pro uchovávání;
  - (b) Hodnocený léčivý přípravek byl vydáván pouze Subjektům hodnocení v souladu s Protokolem a za žádných okolností nebyl prodán nebo vydán jiné osobě (jiným osobám) nebo použit jinak pro žádné jiné účely než pro plnění Protokolu ani nebyl použit jinak než v souladu s Protokolem;
  - (c) byly vedeny přesné záznamy, v nichž bude specifikováno přijetí Poskytovatelem, vydání Subjektům hodnocení a užívání Subjekty hodnocení a vrácení Zadavateli nebo jiné

- |   |  |
|---|--|
| <p>quantities of Study Drug; and</p> <p>(d) any unused quantities of Study Drug are returned to Sponsor or certified destroyed or otherwise disposed of in accordance with Julius Clinical's instructions, providing Julius Clinical promptly thereafter with a certificate of such disposal or destruction.</p> <p>6.2 <u>Comparator Products.</u> The obligations under Article 6.1 shall apply equally to all comparator products, as this term is defined in 1.14 ICH GCP, used in the Study.</p> <p>6.3 The Sponsor shall provide Institution directly or through its designee sufficient amount of the Study Drug necessary to conduct the Study. The Study Drug shall be delivered to the Institution's pharmacy, in each instance in properly packaged containers appropriate for the Study Drug and labelled in accordance with Section 19, Subsection 1 (e), of Decree No. 226/2008 Coll. on Good Clinical Practice.</p> <p>Deliveries of the Study Drug shall be made on Mon to -Fri between 7:00 a.m. and 2:00 p.m. to the hospital pharmacy building.</p> <p>6.4 <u>Equipment.</u> Julius Clinical and/or Sponsor may, directly or through a third party acting on their behalf, provide certain equipment for use by Institution and Principal Investigator in participating in the Study ("<b>Equipment</b>"). Further terms regarding the use of Equipment are governed by a separate agreement between the Parties.</p> <p>6.5 <u>Property.</u> Unless specified otherwise, all samples of Study Drug (excluding any that have been administered to Study Subjects) and Equipment (excluding any that have been consumed if consumable) are and shall remain the property of Sponsor or Julius Clinical or their respective third-party vendor(s), as applicable. In no event shall ownership of any such Equipment transfer to Institution and/or</p> | <p>nakládání s Hodnoceným léčivým přípravkem v jakémkoli množství; a</p> <p>(d) veškeré nespotřebované množství Hodnoceného léčivého přípravku bylo vráceno Zadavateli nebo prokazatelně zničeno nebo jinak zlikvidováno v souladu s pokyny společnosti Julius Clinical, přičemž se společnost Julius Clinical neodkladně poté předá certifikát o takové likvidaci nebo zničení.</p> <p>6.2 <u>Srovnávací přípravky.</u> Povinnosti podle Článku 6.1 se budou stejně vztahovat na všechny srovnávací přípravky používané v Klinickém hodnocení, jak je tento výraz definován v bodě 1.14 ICH GCP.</p> <p>6.3 Zadavatel se zavazuje, že Poskytovateli dodá přímo nebo přes určeného prostředníka dostatečné množství Hodnoceného léčivého přípravku, potřebného k provedení Studie. Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do lékárny Poskytovatele, vždy v řádně zabalených obalech určených pro Hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst. 1 písm. e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.</p> <p>Dodávky Hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny.</p> <p>6.4 <u>Vybavení.</u> Společnost Julius Clinical a/nebo Zadavatel mohou přímo nebo prostřednictvím třetí strany jednající jejich jménem poskytovat Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu určité vybavení k použití při účasti na Klinickém hodnocení („<b>Vybavení</b>“). Další podrobnosti týkající se využití Vybavení se řídí samostatnou smlouvou mezi Smluvními stranami.</p> <p>6.5 <u>Vlastnictví.</u> Pokud nebude specifikováno jinak, jsou a zůstanou všechny vzorky Hodnoceného léčivého přípravku (s výjimkou těch, které byly podány Subjektům hodnocení) a Vybavení (s výjimkou toho, které bylo spotřebováno, pokud je spotřebovatelné) vlastnictvím Zadavatele nebo společnosti Julius Clinical nebo případně jejich příslušných externích dodavatelů. Za žádných okolností nebude</p> |
|---|--|

Principal Investigator by virtue of the provision thereof or by operation of this Agreement.

6.6 Biological Samples. For the purpose of the Study, Institution and/or Principal Investigator may collect and use biological samples from Study Subjects (e.g., blood, urine, tissue and/or saliva) only in strict accordance with the Protocol and the Study Subject informed consent form (“**Biological Samples**”), and provide to Julius Clinical or its designee. Julius Clinical and Sponsor may use the Biological Samples to the extent permitted by the relevant Study Subject informed consent form, and Sponsor shall be the exclusive owner of the Biological Samples. Julius Clinical and Sponsor shall only provide the Study data resulting from the Biological Samples to the Institution, Principal Investigator or Study Subject to the extent required by the Protocol or Applicable laws and Regulations.

## 7. Confidentiality

7.1 Confidential Information. For the purposes of this Agreement, “**Confidential Information**” shall mean any and all data and information, irrespective of its form; (a) received or obtained by Institution and/or Principal Investigator from Julius Clinical or Sponsor, whether directly or indirectly and whether in writing, orally or in any other embodiment, including data and information received before the Effective Date; (b) generated by Institution and/or Principal Investigator as a result of the participation in the Study or the performance of the Agreement, including the results of the Study and final reports, with the exception of the individual medical history of any potential or actual Study Subject and any data which is contained in the corresponding medical records and which allow the identification of a potential or actual Study Subject (which for the avoidance of doubt shall

vlastnictví jakéhokoli takového Vybavení přecházet na Poskytovatel a/nebo Hlavního zkoušejícího na základě ustanovení této Smlouvy nebo při plnění této Smlouvy.

6.6 Biologické vzorky. Pro účely Klinického hodnocení může Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející odebírat a používat biologické vzorky od Subjektů hodnocení (např. krev, moč, tkáň a/nebo sliny) pouze přísně v souladu s Protokolem a formulářem o udělení informovaného souhlasu Subjektů hodnocení („**Biologické vzorky**“) a poskytovat je společnosti Julius Clinical nebo jejímu zástupci. Společnost Julius Clinical a Zadavatel mohou Biologické vzorky používat v rozsahu povoleném příslušným formulářem o udělení informovaného souhlasu Subjektů hodnocení a Zadavatel je výhradním vlastníkem takových Biologických vzorků. Společnost Julius Clinical a Zadavatel budou údaje v rámci Klinického hodnocení vyplývající z Biologických vzorků poskytovat Poskytovateli, Hlavnímu zkoušejícímu nebo Subjektu hodnocení pouze v rozsahu požadovaném Protokolem nebo Platnými právními předpisy.

## 7. Důvěrnost

7.1 Důvěrné informace. Pro účely této Smlouvy jsou „**Důvěrné informace**“ veškeré údaje a informace, bez ohledu na jejich formu, (a) obdržené nebo získané Poskytovatelem a/nebo Hlavním zkoušejícím od společnosti Julius Clinical nebo Zadavatele, přímo či nepřímo, písemně, ústně či v jiné podobě, včetně údajů a informací obdržených před Datem účinnosti; (b) vytvořené Poskytovatelem a/nebo Hlavním zkoušejícím jako výsledek účasti v Klinickém hodnocení nebo při plnění Smlouvy, včetně výsledků Klinického hodnocení a konečných zpráv, s výjimkou jednotlivých zdravotních anamnéz jakéhokoli potenciálního nebo skutečného Subjektu hodnocení a všech údajů obsažených v odpovídajících zdravotních záznamech, které umožňují identifikaci potenciálního nebo skutečného Subjektu hodnocení (které pro vyloučení pochybností zůstanou osobním

- remain the personal property of the Study Subject and subject to medical confidentiality); and/or (c) based on, derived from or developed with the help or use of any or all of the data and information referred to in Articles 7.1(a) and 7.1(b), including, for the avoidance of doubt, all data and information related to Study, Study Drug and Sponsor's research and development programme in the Study Drug.
- 7.2 Non-disclosure and Non-use. Institution and/or Principal Investigator shall not disclose or make accessible any Confidential Information to Study Staff, or other of its employees, contractors or other individuals or entities, and shall not use any Confidential Information, except to the extent necessary for the performance of the Agreement or explicitly permitted by Julius Clinical in writing ("**Representatives**"). In any event, Institution and/or Principal Investigator shall ensure that all Representatives to which any Confidential Information is disclosed, or with access to Confidential Information, fully comply with the obligations set forth in this Article 7 and shall, where necessary, impose upon such Representatives by way of written agreement confidentiality, non-disclosure and non-use terms no less stringent than those set forth in this Article 7.
- 7.3 Exceptions. The obligations set forth in Article 7.2 do not apply to Confidential Information:
- (a) that is or becomes part of the public domain other than as a result of a disclosure by the Institution or Principal Investigator or Representatives; or
- (b) if and after it is disclosed to Institution and/or Principal Investigator by a third party not acting on behalf of Julius Clinical and/or Sponsor, provided that such third party is entitled to disclose such Confidential Information to Institution and/or Principal Investigator and does so without obligating Institution and/or Principal Investigator not to disclose or use it and without breach of obligations to Sponsor or Julius Clinical; or
- vlastnictvím Subjektu hodnocení a podléhají lékařskému tajemství); a/ nebo (c) vycházející, odvozené nebo vyvinuté z jakýchkoliv údajů a informací uvedených v článcích 7.1(a) a 7.1(b), pro vyloučení pochybností včetně všech údajů a informací týkajících se Klinického hodnocení, Hodnoceného léčivého přípravku a Zadavatelova programu výzkumu a vývoje Hodnoceného léčivého přípravku.
- 7.2 Nezveřejnění a nepoužití. Poskytovatel a/ nebo Hlavní zkoušející nezveřejní ani nezpřístupní žádné Důvěrné informace Týmu klinického hodnocení nebo jiným svým zaměstnancům, dodavatelům nebo jiným fyzickým nebo právnickým osobám a nebude používat žádné Důvěrné informace, pouze v míře potřebné pro plnění Smlouvy nebo výslovně písemně povolené společností Julius Clinical („**Zástupci**“). V každém případě Poskytovatel a/ nebo Hlavní zkoušející zaručuje, že všichni Zástupci, jimž budou poskytnuty jakékoli Důvěrné informace nebo kteří mají k Důvěrným informacím přístup, budou zcela plnit povinnosti stanovené v Článku 7, a v případě potřeby uloží těmto svým Zástupcům formou písemné smlouvy povinnosti důvěrnosti, nezveřejňování a nepoužívání, které nejsou méně přísné, než jsou ty stanovené v tomto Článku 7.
- 7.3 Výjimky. Povinnosti uvedené v Článku 7.2 se nevztahují na Důvěrné informace:
- (a) které jsou nebo se stanou veřejně přístupnými jinak než následkem jejich zveřejnění Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím nebo Zástupci; nebo
- (b) jestliže a poté, co budou třetí stranou nepůsobící jménem společnosti Julius Clinical a/ nebo Zadavatele zveřejněny Poskytovateli a/ nebo Hlavnímu zkoušejícímu za předpokladu, že tato třetí strana je oprávněna zveřejňovat takové Důvěrné informace Poskytovateli a/ nebo Hlavnímu zkoušejícímu a dělá to, aniž by zavazovala Poskytovatel a/ nebo Hlavního zkoušejícího k jejich nezveřejňování nebo nepoužívání, a bez porušení závazků k Zadavateli nebo

- |   |   |
|---|---|
| <p>(c) which, as can be respectively demonstrated by Institution's and/or Principal Investigator's prior written records, was known by Institution and/or Principal Investigator respectively before it is generated, received, obtained or granted access to as described in Article 7.1(a) and (b) above.</p> <p>(d) which, as can be demonstrated respectively by Institution's and/or Principal Investigator's written records, contemporaneously made, have been independently developed, without breach of this Agreement and/or use of or access to any Confidential Information.</p> <p>7.4 <u>Disclosure required by law.</u> Institution and/or Principal Investigator are explicitly allowed, in derogation of Articles 7.2 and 7.3, to disclose Confidential Information:</p> <p>(a) to governmental or similar authorities, to the extent that such is required for and for the sole purpose of the obtainment of Ethics Committee approval(s) required at law; and/or</p> <p>(b) to Study Subjects or potential Study Subjects, for the sole purpose of and to the extent required by law for the obtainment of informed consent; and/or</p> <p>(c) to the extent required by law to be disclosed other than in the situations described in Articles 7.4(a) and 7.4(b), for the sole purpose of complying with such requirement, provided that, to the extent possible, Institution and/or Principal Investigator informs Julius Clinical prior to such disclosure and upon request from Julius Clinical and/or Sponsor, reasonably cooperates with Julius Clinical to seek appropriate measures safeguarding such Confidential Information.</p> <p>7.5 <u>Confidential status.</u> Disclosure under Article 7.4 shall not release Confidential Information from its confidential status and shall not entitle Institution and/or Principal Investigator to any other disclosure.</p> <p>7.6 <u>Property.</u> All Confidential Information is (or shall become where it is not yet) the exclusive property of Julius Clinical and/or Sponsor in accordance with Julius Clinical and Sponsor's</p> | <p>společnosti Julius Clinical; nebo</p> <p>(c) které byly Poskytovateli a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu známy předtím, než byly vytvořeny, obdrženy, získány nebo k nim byl povolen přístup, jak je popsáno v Článku 7.1(a) a (b) výše, což lze prokázat z předchozích písemných záznamů Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího;</p> <p>(d) které byly vytvořeny souběžně, byly vyvinuty nezávisle, bez porušení této Smlouvy a/nebo použití nebo přístupu k jakýmkoli Důvěrným informacím, což lze prokázat z předchozích písemných záznamů Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího.</p> <p>7.4 <u>Zveřejnění požadované zákonem.</u> Poskytovateli a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu je výslovně povoleno jako výjimka z článků 7.2 a 7.3 poskytnout Důvěrné informace:</p> <p>(a) státním nebo obdobným úřadům v míře, v jaké je to potřeba, a za výlučným účelem získání souhlasu/souhlasů Etické komise požadovaných zákonem; a/ nebo</p> <p>(b) Subjektům hodnocení nebo potenciálním Subjektům hodnocení za výlučným účelem a v míře požadované zákonem pro získání informovaného souhlasu; a/ nebo</p> <p>(c) v míře požadované zákonem jinak než v situacích popsanych v článcích 7.4(a) a 7.4(b) za výlučným účelem splnit takové požadavky za předpokladu, že v co největším možném rozsahu bude Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející informovat společnost Julius Clinical předtím, než dojde k takovému zveřejnění, a na žádost společnosti Julius Clinical a/ nebo Zadavatele bude se společností Julius Clinical rozumně spolupracovat při hledání vhodných opatření pro ochranu takových Důvěrných informací.</p> <p>7.5 <u>Důvěrný charakter.</u> Zveřejnění podle Článku 7.4 nemění důvěrný charakter Důvěrných informací a nebude opravňovat Poskytovatel a/nebo Hlavního zkoušejícího k jakýmkoli jiným zveřejněním.</p> <p>7.6 <u>Vlastnictví.</u> Všechny Důvěrné informace jsou (nebo se stanou, pokud ještě nejsou) výlučným vlastnictvím společnosti Julius Clinical a/nebo Zadavatele v souladu se</p> |
|---|---|

mutual agreements.

7.7 The Parties have agreed that this Agreement shall be published in the Contracts Register, and the Institution shall publish the Agreement. The Parties have agreed that the Confidential Information indicated by the Sponsor shall be removed before the Agreement is entered into the Contracts Register, and that appendices to agreements shall be published in the Contracts Register to the extent necessary by Applicable Laws and Regulations. Before signing this Agreement, the Sponsor/Julius Clinical shall send the final version of the Agreement to the Institution in machine-readable format, highlighting the text regarded by the Sponsor as Confidential Information.

## 8. Intellectual Property

8.1 Background IP. All intellectual property rights owned by or licensed to a Party prior to and after the date of this Agreement other than any intellectual property rights arising from the Study ("**Background IP**") is and shall remain the property of that Party. Notwithstanding the above, Julius Clinical and Sponsor shall have a non-exclusive, irrevocable, perpetual, worldwide, sublicenseable, royalty-free license to use Institution's and/or Principal Investigator's Background IP in conjunction with the Confidential Information and the commercial use by Julius Clinical, Sponsor and/or their respective affiliates or third-party contractors of the subject matter of this Agreement and the Protocol, and further exploitation of Study Drug.

8.2 Developments. Institution and Principal Investigator agree and shall cause Study Staff to agree, that all works, inventions, developments, discoveries, innovations and/or all similar creations, which are made, created, developed, conceived or reduced to

vzájemnými dohodami mezi společnostmi Julius Clinical a Zadavatelem.

7.7 Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede Poskytovatel. Smluvní strany se dohodly, že Důvěrné informace označené zadavatelem, budou před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněny a přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu podle Platných právních předpisů. Před podpisem smlouvy Zadavatel / Julius Clinical zašle Poskytovateli finální verzi Smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem Smlouvy, který považuje Zadavatel za Důvěrné informace.

## 8. Duševní vlastnictví

8.1 Základní duševní vlastnictví. Veškerá práva duševního vlastnictví vlastněná nebo licencovaná Smluvní stranou před datem a po datu uzavření této Smlouvy s výjimkou všech práv duševního vlastnictví vznikajících na základě Klinického hodnocení („**Základní duševní vlastnictví**") jsou a zůstanou vlastnictvím příslušné Smluvní strany. Bez ohledu na výše uvedené budou mít společnost Julius Clinical a Zadavatel nevýlučně, neodvolatelné, trvalé, celosvětové, sublicencovatelné, od licenčních poplatků osvobozené oprávnění používat Základní duševní vlastnictví Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího společně s Důvěrnými informacemi a komerčním využitím předmětu této Smlouvy a Protokolu společností Julius Clinical, Zadavatelem a/nebo jejich příslušnými sesterskými společnostmi nebo třetími stranami a dále zkoumat Hodnocený léčivý přípravek.

8.2 Výsledky vývoje. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí a zajistí, aby Tým klinického hodnocení souhlasil, že všechny práce, vynálezy, vývoje, objevy, inovace a/nebo všechny podobné výtvořky, které jsou vyrobeny, vytvořeny, vyvinuty, vymyšleny

practice by Institution, Principal Investigator and/or Study Staff as a result of the participation in the Study or the performance of the Agreement (“**Developments**”) are considered “*work made for hire*” for the benefit of Sponsor and are, shall vest in or will otherwise become the exclusive property of Sponsor, with the inclusion of any intellectual property rights pertaining to such Developments and the respective rights to register or apply for such intellectual property rights, as they may exist anywhere in the world. Parties furthermore agree that where Developments are not legally qualifiable as “*work made for hire*”, Institution and Principal Investigator shall ensure that any documents are executed, and acts are performed by Institution, Principal Investigator and/or Study Staff as are necessary for the assignment of the property of such Developments to Sponsor (“**Support**”). Notwithstanding the foregoing, the Parties agree that the amounts due by Julius and Sponsor under the Agreement for the conduct of the Study by Institution and Principal Investigator constitute full and sufficient consideration for the creation, development, conception or reduction to practice of any Developments by Institution, Principal Investigator and/or Study Staff. Therefore, neither Julius Clinical nor Sponsor is liable for any additional payments to Institution, Principal Investigator and/or Study Staff for Developments coming into existence or Support. Institution and Principal Investigator shall, and shall cause Study Staff, to promptly disclose to Sponsor and Julius Clinical any and all Developments and all supporting documents and information related to the concerning Development(s).

nebo prakticky provedeny Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím nebo Týmem klinického hodnocení jakožto výsledek účasti v Klinickém hodnocení nebo naplňování Smlouvy („**Výsledky vývoje**“), jsou považovány za „*práci provedenou na zakázku*“ ve prospěch Zadavatele a jsou/budou převedeny do výlučného vlastnictví Zadavatele nebo se jinak stanou jeho výlučným vlastnictvím včetně jakýchkoli práv k duševnímu vlastnictví příslušejících k takovým Výsledkům vývoje a příslušných práv taková práva k duševnímu vlastnictví registrovat či žádat o jejich udělení, jak tato mohou existovat kdekoli na světě. Smluvní strany dále souhlasí s tím, že pokud Výsledky vývoje nebude možno právně považovat za „*práci provedenou na zakázku*“, zajistí Poskytovatel a Hlavní zkoušející, aby Poskytovatel, Hlavní zkoušející a/nebo Tým klinického hodnocení vytvořili všechny dokumenty a provedli všechny úkony, které jsou potřebné pro přiznání vlastnictví takových Výsledků vývoje Zadavateli („**Podpora**“). Aniž by bylo dotčeno předchozí, souhlasí Smluvní strany s tím, že platby uhrazené společností Julius Clinical a Zadavatelem podle této Smlouvy za provádění Klinického hodnocení Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím budou představovat úplnou a dostatečnou protihodnotu za vytvoření, vývoj, koncepci nebo praktické provedení všech Výsledků vývoje Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím a/nebo Týmem klinického hodnocení. Proto společnost Julius Clinical ani Zadavatel nejsou odpovědní za žádné dodatečné platby Poskytovateli, Hlavnímu zkoušejícímu a/nebo Týmu klinického hodnocení za vznikající Výsledky vývoje. Poskytovatel a Hlavní zkoušející bude neprodleně informovat Zadavatele a společnost Julius Clinical o veškerých Výsledcích vývoje a předat všechny podpůrné dokumenty a informace související s dotčenými Výsledky vývoje, přičemž zajistí, aby stejně postupoval i Tým klinického hodnocení.

## 9. Publication

- 9.1 Right to Publish. Institution and Principal Investigator understand that, while the importance of a publication or presentation of the Study results is recognized, scientific considerations imply that a multi-centre publication based on the consolidated data provided by all participating Study sites should be given priority over individual Study site publications or presentations. Therefore, Institution and/or Principal Investigator shall not publish or present any results of the Study before a multi-centre publication is made in accordance with the Protocol and other publication policies established by Sponsor. Thereafter, Institution and/or Principal Investigator are entitled to publish or present the results of the Study, to the extent it was conducted at Institution, in accordance with Articles 9.2 and 9.3 below.
- 9.2 Principles Governing Publication. Institution and/or Principal Investigator agree to ensure that any publication or presentation of Study results shall be in accordance with the Protocol and any publication policies and guidelines established by Sponsor, provided that such policies or guidelines do not unreasonably affect accuracy or scientific value of the publication or presentation.
- 9.3 Review and Delay. Institution and/or Principal Investigator shall, at least sixty (60) days prior to presentation or submission for publication, review or other disclosure to third parties, submit a copy of the planned presentation or publication to Sponsor. During sixty (60) days from the receipt of such copy, Sponsor shall be entitled to; (a) delay any presentation or publication in order to allow Sponsor to take steps to protect its proprietary information and to safeguard its other legitimate interests - *including but not limited to the steps set forth in Articles 9.3(b) and 9.3(c) below* - which delay shall not exceed a period equivalent to a total of ninety (90) days from the date of first submission to Sponsor, unless special

## 9. Publikace

- 9.1 Právo publikovat. Poskytovatel a Hlavní zkoušející chápou, že přestože je uznáván význam publikace nebo prezentace výsledků Klinického hodnocení, z vědeckého hlediska vyplývá, že bude upřednostněna multicentrická publikace vycházející z konsolidovaných dat poskytnutých všemi zúčastněnými klinickými pracovišti před publikacemi nebo prezentacemi jednotlivých klinických pracovišť. Proto Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející nebude publikovat ani prezentovat žádné výsledky Klinického hodnocení předtím, než bude vytvořena multicentrická publikace v souladu s Protokolem a další publikační strategií stanovenou Zadavatelem. Poté bude mít Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející právo publikovat nebo prezentovat výsledky Klinického hodnocení v rozsahu, v jakém bylo prováděno u Poskytovatele v souladu s články 9.2 a 9.3 níže.
- 9.2 Principy publikování. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že zajistí, aby byly všechny publikace nebo prezentace výsledků Klinického hodnocení v souladu s Protokolem a veškerou publikační strategií stanovenou Zadavatelem za předpokladu, že taková strategie nebo směrnice nepřiměřeně neovlivňují přesnost nebo vědeckou hodnotu publikace nebo prezentace.
- 9.3 Kontrola a odložení. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející předloží kopii plánované prezentace nebo publikace Zadavateli nejméně šedesát (60) dnů před prezentací nebo předložením k publikaci, recenzi nebo jinému zveřejnění třetím stranám. Do šedesáti (60) dnů od obdržení takové kopie je Zadavatel oprávněn (a) odložit jakoukoli prezentaci nebo publikaci, aby Zadavatel mohl učinit kroky k ochraně svých chráněných informací a k zabezpečení svých legitimních zájmů, zejména kroky stanovené v *článcích 9.3(b) a 9.3(c) níže*, přičemž takový odklad nebude trvat déle než po dobu odpovídající celkovému počtu devadesáti (90) dnů od data prvního předložení Zadavateli,



circumstances justify a longer delay; (b) make reasonable comments which Institution and/or Principal Investigator shall incorporate into the publication or presentation, provided that accuracy and scientific value remain unaffected; and/or (c) mark Confidential Information, which Institution and/or Principal Investigator shall delete from the publication or presentation.

## 10. Data Protection

### 10.1 Medical Confidentiality and Samples

- (a) For the purposes of this Article, a controller (“**Controller**”) and a processor (“**Processor**”) shall have the same meaning as in the GDPR.
- (b) The Parties acknowledge that both the Institution and the Sponsor shall be considered Controllers in processing the personal data of subjects participating in the Study at Institution (“**Personal Data**”) for respective purposes. The Institution shall be considered Controller in processing the medical records for care purposes and Sponsor shall be considered Controller in processing the coded Personal Data for research purposes. The Institution shall be considered Processor for the research purposes and process the coded Personal Data in accordance with the the GDPR and any other applicable data protection law (collectively, “**Data Protection Laws**”) and the written instructions of the Sponsor. The respective responsibilities of Sponsor and Institution are further specified in the data processing agreement in Addendum #1 to this Agreement.
- (c) Julius Clinical shall be regarded as a Processor of coded Personal Data on behalf of the Sponsor. All processing of Personal Data will be in accordance with Applicable Laws and Regulations. Julius Clinical will enter into an appropriate processor agreement with Sponsor in accordance with Data Protection Laws (as defined bellow).

pokud zvláštní okolnosti neopravňují k delšímu odkladu; (b) vznést opodstatněné připomínky, které Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející zpracuje do příslušné publikace nebo prezentace za předpokladu, že to neovlivňuje přesnost a vědeckou hodnotu; a/nebo (c) označit Důvěrné informace, které Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející z příslušné publikace nebo prezentace vymaže.

## 10. Ochrana údajů

### 10.1 Lékařské tajemství a vzorky

- (a) Pro účely tohoto Článku bude mít správce („**Správce**”) a zpracovatel („**Zpracovatel**”) stejný význam, jaký udává GDPR.
- (b) Smluvní strany berou na vědomí, že jak Poskytovatel, tak Zadavatel budou považováni za Správce při zpracování osobních údajů subjektů účastníků se Klinického hodnocení u Poskytovatele („**Osobní údaje**”) s ohledem na příslušné účely. Poskytovatel bude považován za Správce při zpracování zdravotních záznamů za účelem poskytování zdravotní péče a Zadavatel bude považován za Správce při zpracování kódovaných Osobních údajů pro účely výzkumu. Poskytovatel bude považován za Zpracovatele pro účely výzkumu a bude zpracovávat kódované Osobní údaje v souladu s nařízením GDPR a jakýmkoli jiným platným právním předpisem na ochranu osobních údajů (souhrnně „**Zákony na ochranu osobních údajů**”) a písemnými pokyny Zadavatele. Jednotlivé povinnosti Zadavatele a Poskytovatele jsou blíže specifikovány ve smlouvě o zpracování osobních údajů v dodatku 1 k této Smlouvě.
- (c) Společnost Julius Clinical bude považována za Zpracovatele kódovaných Osobních údajů jménem Zadavatele. Veškeré zpracování Osobních údajů bude probíhat v souladu s Platnými právními předpisy. Společnost Julius Clinical uzavře se Zadavatelem v souladu se Zákony na ochranu osobních údajů (jak jsou definovány níže) příslušnou smlouvu o zpracování osobních údajů.

- |  |   |
|--|---|
| <p>(d) The Parties agree to adhere to the principles of medical confidentiality in relation to Study Subjects.</p> <p>(e) Study Subjects – and/or their legal representatives on their behalf – may withdraw or change their initial informed consent. Institution and Principal Investigator shall promptly notify Julius Clinical and Sponsor of any withdrawal of or changes in the informed consent of a Study Subject, which may affect the use of such Study Subject's clinical data under this Agreement. Institution and Principal Investigator will communicate with Julius Clinical and Sponsor on behalf of the Study Subject. However, the procedure followed upon a withdrawal of a Study Subject's consent will be according to the instructions in the Protocol and the ICF and in accordance with Applicable Laws and Regulations.</p> <p>(f) Sponsor and Julius Clinical shall refrain from tracing and/or identifying any Study Subject, except when there is a legal obligation to do so. In the event any Study Subject, for any other than aforementioned reason, becomes identifiable to Sponsor and/or Julius Clinical, Sponsor and/or Julius Clinical is under an obligation to preserve, at all times, the confidentiality of information pertaining to such Study Subjects.</p> <p>10.2 <u>Compliance.</u> Institution and Principal Investigator shall and shall ensure that Study Staff at all times comply with Data Protection Laws. Institution and Principal Investigator shall ensure that Study Staff are familiar with Data Protection Laws.</p> <p>10.3 <u>Disclosure to Julius Clinical/Sponsor.</u> Institution and Principal Investigator shall not send, submit, transfer or otherwise disclose any personal data to Julius Clinical or Sponsor which is not requested by Julius Clinical or Sponsor or otherwise required to be disclosed for the proper performance of the Agreement</p> | <p>(d) Smluvní strany souhlasí, že budou ve vztahu k Subjektům hodnocení dodržovat zásady lékařského tajemství.</p> <p>(e) Subjekty hodnocení – a/nebo jejich právní zástupci jejich jménem – mohou svůj původní informovaný souhlas odvolat nebo změnit. Poskytovatel a Hlavní zkoušející neprodleně vyrozumí společnost Julius Clinical a Zadavatele o jakémkoli odvolání nebo změnách informovaného souhlasu Subjektu hodnocení, které mohou ovlivnit využívání klinických údajů tohoto Subjektu hodnocení podle této Smlouvy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou komunikovat se společností Julius Clinical a Zadavatelem jménem Subjektů hodnocení. Postup, který bude dodržen při odvolání souhlasu Subjektu hodnocení, však bude v souladu s pokyny uvedenými v Protokolu a formuláři informovaného souhlasu a v souladu s Platnými právními předpisy.</p> <p>(f) Zadavatel a společnost Julius Clinical nebudou sledovat a/nebo identifikovat žádný Subjekt hodnocení vyjma situací, kdy jsou tak povinni učinit ze zákona. Pokud se kterýkoli Subjekt hodnocení z jakéhokoli jiného než výše uvedeného důvodu stane pro Zadavatele a/nebo společnost Julius Clinical identifikovatelným, bude mít Zadavatel a/nebo společnost Julius Clinical neustálou povinnost zachovávat důvěrnost údajů týkajících se těchto Subjektů hodnocení.</p> <p>10.2 <u>Dodržování předpisů.</u> Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby Tým klinického hodnocení neustále dodržoval Zákony požadavky na ochranu osobních údajů. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby byl Tým klinického hodnocení se Zákony na ochranu osobních údajů obeznámen.</p> <p>10.3 <u>Zpřístupnění informací společnosti Julius Clinical / Zadavateli.</u> Poskytovatel a Hlavní zkoušející nebudou zasílat, předkládat, předávat ani jinak zpřístupňovat žádné osobní údaje společnosti Julius Clinical nebo Zadavateli, které společnost Julius Clinical nebo Zadavatel nepožadují nebo je není jinak</p> |
|--|---|

or is obtained without a person's written consent to process and transfer such information. Institution, Principal Investigator and/or Study Staff may provide personal data relating to the Institution, Principal Investigator and/or Study Staff for the proper performance of this Agreement. Institution and Principal Investigator acknowledge that Study Staff that has not signed a data consent form for the purpose of processing their personal data as requested by Julius Clinical and/or Sponsor will not be able to participate in the Study on the basis of this Agreement.

## 11. Term and Termination

11.1 Term. The Agreement is effective as of the Effective Date, provided that this Agreement is duly executed by all Parties. It shall remain in effect until the (i) completion of all Institution's and Principal Investigator's obligations under the Agreement at which date it shall expire without the requirement of any notice or notification, or (ii) earlier termination of the Agreement in accordance with this Article 11.

The estimated duration of the Study is [REDACTED]

11.2 Early Termination by any Party. Any Party may terminate this Agreement immediately by written notice to the other Parties:

- (a) if the Parties become or are declared insolvent or a petition in bankruptcy has been filed against a Party or if one of the Parties is dissolved;
- (b) in the event that the judgement/approval of the Ethics Committee/ŠÚKL, as applicable, that has assessed the Study is irrevocably revoked; and/or
- (c) in the event that it transpires that continuation of the Study cannot serve any scientific purpose, and this is confirmed by the

potřeba zveřejňovat pro řádné plnění Smlouvy nebo které jsou získány bez písemného souhlasu dané osoby se zpracováním a předáváním takových informací. Poskytovatel, Hlavní zkoušející a Tým klinického hodnocení mohou poskytnout osobní údaje související se Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím a Týmem klinického hodnocení pro řádné plnění této Smlouvy. Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že člen Týmu Klinického hodnocení, který nepodepíše formulář souhlasu s používáním údajů pro účely zpracování osobních údajů, jak požaduje společnost Julius Clinical a/nebo Zadavatel, se nebude moci Klinického hodnocení na základě této Smlouvy účastnit.

## 11. Doba trvání a ukončení

11.1 Doba trvání. Smlouva je účinná k Datu účinnosti za předpokladu, že je tato Smlouva řádně podepsána všemi Smluvními stranami. Smlouva zůstane v platnosti, dokud (i) nebudou splněny všechny povinnosti Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího podle Smlouvy, v kterémžto datu vyprší bez nutnosti jakéhokoliv upozornění nebo oznámení, nebo (ii) nebude Smlouva předčasně ukončena podle Článku 11.

Předpokládaná délka trvání Klinického hodnocení [REDACTED]

11.2 Předčasná výpověď kteroukoli ze Smluvních stran. Kterákoli ze Smluvních stran může tuto Smlouvu vypovědět předčasně písemným oznámením ostatním Smluvním stranám:

- (a) pokud se Smluvní strany dostanou do platební neschopnosti nebo budou prohlášeny platebně neschopnými nebo byl na některou z nich podán návrh na prohlášení konkurzu, nebo pokud je některá z nich zrušena;
- (b) v případě, že bude neodvolatelně odvoláno rozhodnutí/souhlas Etické komise/ŠÚKL, která, případně který posuzoval/a Klinické hodnocení; a/nebo
- (c) v případě, že vyjde najevo, že pokračování Klinického hodnocení nemůže sloužit žádnému vědeckému účelu, a bude to potvrzeno Etickou

- |   |   |
|---|---|
| <p>Ethics Committee/ŠÚKL, as applicable, that has issued a positive decision on the Study; and/or</p> <p>(d) in the event that a reasonable case can be made for terminating the Study in the interests of the health or safety of the Study Subjects; and/or</p> <p>(e) if circumstances beyond the control of the Sponsor or Principal Investigator make it unreasonable to require the Study's continuation; and/or</p> <p>(f) in the event that the Principal Investigator, due to no fault of the Institution, becomes unable to act as such at the Institution and, despite the Institution's best efforts, a replacement physician mutually agreeable to Institution, Julius Clinical and Sponsor acting in good faith cannot be found within thirty (30) days after the Institution becomes aware of the prospective unavailability of the concerning Principal Investigator or within fifteen (15) days of the Principal Investigator being unavailable, whichever is the later;</p> <p>(g) in the event of the occurrence of one of the situations described in Article 14.3 (Force Majeure) and its continuance for sixty (60) consecutive days.</p> <p>In addition, this Agreement may be terminated by Julius Clinical or Sponsor immediately by written notice to the other Parties in the event that Institution and/or Principal Investigator are in breach of their/its obligations under the Agreement and fails to remedy such breach within thirty (30) days of a written notice. Further, Institution may terminate this Agreement immediately by written notice to Julius Clinical and Sponsor in the event that Julius Clinical and Sponsor is in breach of its obligations under the Agreement and fails to remedy such breach within thirty (30) days of a written notice.</p> <p>11.3 <u>Termination by Sponsor or Julius Clinical.</u> Without prejudice to Article 11.2 and in addition to the reasons for termination listed therein, Sponsor or Julius Clinical may</p> | <p>komisi/ŠÚKL, která, případně který vydal/a souhlasné stanovisko ke Klinickému hodnocení; a/ nebo</p> <p>(d) v případě, že bude vhodné navrhnout ukončení Klinického hodnocení v zájmu zdraví nebo bezpečnosti Subjektů hodnocení; a/ nebo</p> <p>(e) jestliže okolnosti mimo rámec kontroly Zadavatele nebo Hlavního zkoušejícího způsobí, že nebude vhodné požadovat pokračování Klinického hodnocení; a/ nebo</p> <p>(f) v případě, že Hlavní zkoušející z důvodu nezpůsobeného žádnou chybou Poskytovatele přestane být sám schopen působit u Poskytovatele a bez ohledu na nejlepší snahu Poskytovatele nebude možné nalézt náhradního lékaře vzájemně přijatelného pro Poskytovatel, společnost Julius Clinical i Zadavatele jednající v dobré víře v průběhu třiceti (30) dnů poté, co bude Poskytovatel uvědoměno o budoucí nedostupnosti daného Hlavního zkoušejícího, nebo v průběhu patnácti (15) dnů poté, co se Hlavní zkoušející stane nedostupným, podle toho, co nastane později;</p> <p>(g) v případě výskytu jedné ze situací popsaných v Článku 14.3 (Vyšší moc) a jejího pokračování po dobu šedesáti (60) po sobě jdoucích dnů.</p> <p>Společnost Julius Clinical nebo Zadavatel může dále tuto Smlouvu okamžitě vypovědět písemnou výpovědí ostatním Smluvním stranám v případě, že Poskytovatel a/ nebo Hlavní zkoušející poruší své povinnosti v rámci této Smlouvy a toto porušení nenapraví do třiceti (30) dnů ode dne písemného oznámení. Poskytovatel může dále tuto Smlouvu okamžitě vypovědět písemnou výpovědí společnosti Julius Clinical a Zadavateli v případě, že společnost Julius Clinical a Zadavateli poruší své povinnosti v rámci této Smlouvy a toto porušení nenapraví do třiceti (30) dnů ode dne písemného oznámení.</p> <p>11.3 <u>Vypovězení Zadavatelem nebo společností Julius Clinical.</u> Aniž by byl dotčen článek 11.2, a kromě důvodů pro ukončení v něm uvedených může Zadavatel nebo společnost</p> |
|---|---|

- terminate this Agreement in writing at any time for any reason upon a thirty (30) days written notice. In such case Julius Clinical shall confer with the Principal Investigator on the proper wind-down or hand-over of the Study activities and use its best endeavours to minimize any inconvenience or harm to Study Subjects caused by the premature termination or transfer of the Study.
- 11.4 Effects of Receipt of Notice. Upon receipt of notice of termination from Sponsor or Julius Clinical, Institution and Principal Investigator shall immediately cease to enrol any Study Subjects, cancel all cancellable expenses and minimise further costs and shall be under a duty to mitigate costs.
- 11.5 Surviving Obligations. Without prejudice to Article 11.4, in the event of expiry or early termination of this Agreement:
- (a) Institution and Principal Investigator shall reasonably cooperate with Julius Clinical and Sponsor, as applicable, in the proper close-out of the Study at Institution, including, where applicable, the appropriate down-titration of Study Drug to Study Subjects, follow-up until resolution of ongoing serious adverse events, the transfer and assignment of Study Subjects and documents to a successor Study site, and to promptly return and transfer any and all Confidential Information and other information, documents, Equipment, unassigned and unused Study Drug, Biological Samples and any other items which, by virtue of this Agreement or otherwise, are or will become the property of or shall be transferred into the possession of Julius Clinical and/or the Sponsor; and
- (b) Julius Clinical shall pay any outstanding amounts due to Institution by virtue of the Agreement and actually and necessarily incurred expenses for services to be provided
- Julius Clinical tuto Smlouvu kdykoliv z jakéhokoliv důvodu vypovědět na základě písemné výpovědi s výpovědní lhůtou v délce třiceti (30) dnů. V takovém případě společnost Julius Clinical probere s Hlavním zkoušejícím náležité ukončení nebo předání činností Klinického hodnocení a vynaloží své nejlepší úsilí, aby minimalizovala jakékoli problémy nebo poškození Subjektů hodnocení způsobené předčasným ukončením nebo předáním Klinického hodnocení.
- 11.4 Účinky přijetí oznámení. Po přijetí oznámení o ukončení/výpovědi od Zadavatele nebo společnosti Julius Clinical přestane Poskytovatel a Hlavní zkoušející okamžitě zařazovat jakékoli Subjekty hodnocení, ukončí všechny zrušitelné výdaje, bude minimalizovat další náklady a bude mít povinnost snížit výdaje.
- 11.5 Přetrvávající závazky. Aniž by byl dotčen článek 11.4, v případě vypršení nebo předčasného ukončení této Smlouvy:
- (a) Bude Poskytovatel a Hlavní zkoušející rozumně spolupracovat se společností Julius Clinical a případně se Zadavatelem na správném uzavření Klinického hodnocení u Poskytovatele včetně, bude-li potřeba, náležitého postupného vysazení Hodnoceného léčivého přípravku u Subjektů hodnocení, následných opatření až do vyřešení přetrvávajících vážných nežádoucích účinků, předání a přidělení Subjektů hodnocení a dokumentů nástupnickému klinickému pracovišti a neprodleného vrácení a předání veškerých Důvěrných informací a dalších informací, dokumentů, Vybavení, nepřiděleného a nespotebvaného Hodnoceného léčivého přípravku, Biologických vzorků a všech dalších položek, které na základě této Smlouvy nebo jinak jsou nebo se stanou vlastnictvím nebo budou převedeny do vlastnictví společnosti Julius Clinical a/nebo Zadavatele; a
- (b) společnost Julius Clinical zaplatí všechny zbývající částky dlužné Poskytovateli podle této Smlouvy a skutečně a nezbytně vynaložené náklady na služby, které budou

- up to the date of the expiry or termination of this Agreement. Institution shall, or shall ensure that Payee shall, promptly refund any payments made in advance by Julius Clinical or Sponsor for work not completed or that are not due or are unearned at such date under the Agreement; and
- (c) the obligations set forth in Articles 11.5(a) and 11.5(b) survive the expiry or termination of the Agreement until they are fully complied with. Institution's and/or Principal Investigator's obligations respectively set forth in Articles 2.1(g), 2.1 (i), 3.1(d), 3.1(f), 5 7, 8, 9 10, this Article 11.5 (c), 12.1, 13 and Article 14 survive the expiry or termination of this Agreement indefinitely.
- 12. Limitation of Liability**
- 12.1 To the extent permitted by law, Parties agree that Julius Clinical shall not be liable under any theory of law for or in connection with Study Drug, the Protocol, the Equipment, or information provided related thereto, or the Sponsor and Institution's and Principal Investigator's participation in the Study, except for direct damages resulting from a breach by Julius Clinical's obligations under this Agreement. This provision is without prejudice to any obligations of Sponsor which may exist by law or under this Agreement or separate agreements to which Sponsor is a party.
- 13. Insurance**
- 13.1 Sponsor insurance. Sponsor confirms it has obtained or will obtain prior to commencement of the Study, appropriate insurance with respect to the Study as required by applicable laws or regulations that is in accordance with the wording of Section 52, Subsection 3 (para. f), of Act No. 378/2007 Coll. on Pharmaceuticals.
- 13.2 Institution has concluded insurance in
- poskytnuty do data vypršení nebo ukončení této Smlouvy. Poskytovatel vrátí nebo zajistí, aby Příjemce vrátil, neprodleně všechny zálohové platby, které společnost Julius Clinical nebo Zadavatel zaplatí za práci, která nebude dokončena, nebo které nebudou splatné nebo na ně nebude k takovému datu podle Smlouvy nárok na základě provedené práce; a
- (c) povinnosti stanovené v článcích 11.5(a) a 11.5(b) přetrvávají po vypršení nebo ukončení Smlouvy do doby, než budou úplně splněny. Povinnosti Poskytovatele a/nebo Hlavního zkoušejícího stanovené v článcích 2.1(g), 2.1(i), 3.1(d), 3.1(f), 5.7, 8, 9, 10, v tomto Článku 11.5 (c), v Článku 12.1, 13 a Článku 14 budou platit po vypršení nebo vypovězení této Smlouvy na dobu neurčitou.
- 12. Omezení odpovědnosti**
- 12.1 V rozsahu povoleném zákonem Smluvní strany souhlasí s tím, že společnost Julius Clinical nebude podle žádné právní teorie zodpovědná za Hodnocený léčivý přípravek, Protokol. Vybavení nebo v souvislosti s nimi nebo za poskytnuté informace související suvedeným, nebo za účast Zadavatele a Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího v Klinickém hodnocení, a to svýjmkou přímé škody vzniklé v důsledku porušení povinností společností Julius Clinical na základě této Smlouvy. Toto ustanovení se použije, aniž jsou dotčeny povinnosti Zadavatele, které mohou existovat ze zákona nebo podle této Smlouvy nebo podle samostatných smluv, jichž je Zadavatel smluvní stranou.
- 13. Pojištění**
- 13.1 Pojištění Zadavatele. Zadavatel potvrzuje, že si sjednal nebo před zahájením Klinického hodnocení sjedná náležité pojištění ve vztahu ke Klinickému hodnocení, jak je požadováno Platnými právními předpisy, tedy v souladu se zněním § 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech.
- 13.2 Poskytovatel má uzavřené pojištění v souladu

accordance with Act No. 372/2011 Coll.

#### 14. General Provisions

14.1 Independent Contractors. Nothing in the Agreement shall be interpreted as creating an employment relationship, principal and agent relationship, between Institution and/ or Principal Investigator on the one hand and Sponsor and/ or Julius Clinical on the other hand. Accordingly, neither Institution nor Principal Investigator shall enter into any agreement in Sponsor's and/or Julius Clinical's name or shall otherwise purport to act as the other Party's agent.

14.2 Force Majeure. In the event that it is objectively impossible for a Party to perform or comply with all or some of its obligations under the Agreement due to a cause beyond such Party's reasonable control, such Party is excused from complying with the respective obligations while such impossibility continues to exist. The Party invoking such impossibility shall as soon as reasonably possible inform the other Parties of the impossibility and the cause of such.

14.3 Entire Agreement and Amendments. This Agreement, including the recitals and any appendices, addenda, attachments or exhibits thereto, constitutes the entire Agreement between the Parties, and replaces and supersedes all previous oral and written representations and agreements, regarding the subject-matter of the Agreement. Any amendments or modifications to the Agreement are only valid and binding if they are reduced to writing and duly executed by the authorized representatives of all Parties.

14.4 Notices. Any notice, consent, request or other communication required or permitted hereunder shall be made in writing using the notice details specified below and shall be deemed given if; (a) delivered by a reputable overnight delivery service, on the next business day after being placed in the possession of such service; or (b) by facsimile

se zákonem č. 372/2011 Sb.,

#### 14. Všeobecná ustanovení

14.1 Nezávislí dodavatelé. Nic v této Smlouvě nebude vykládáno jako vytváření zaměstnaneckého vztahu nebo vztahu zastupovaného a zastupujícího mezi Poskytovatelem a/nebo Hlavním zkoušejícím na jedné straně a Zadavatelem a/nebo společností Julius Clinical na straně druhé. Obdobně Poskytovatelem ani Hlavním zkoušejícím neuzavře žádnou smlouvu jménem Zadavatele a/nebo společnosti Julius Clinical, ani nebude jinak budít dojem, že jedná jako zástupce jiné Smluvní strany.

14.2 Vyšší moc. V případě, že nebude pro některou Smluvní stranu objektivně možné plnit nebo dodržovat všechny nebo některé povinnosti podle této Smlouvy z příčin překračujících rozumnou kontrolu této Smluvní strany, bude této Smluvní straně prominuto dodržování takové povinnosti, dokud bude tato nemožnost nadále existovat. Smluvní strana, která se dovolává této nemožnosti, bude informovat ostatní Smluvní strany o této nemožnosti a její příčině, jakmile to bude rozumně možné.

14.3 Úplná Smlouva a dodatky. Tato Smlouva, včetně úvodních ustanovení a veškerých příloh, dodatků, doplnění nebo doplňků, představuje úplnou Smlouvu mezi Smluvními stranami a nahrazuje všechny předchozí ústní a písemné dohody a smlouvy týkající se předmětu Smlouvy. Všechny dodatky nebo úpravy Smlouvy budou platné a závazné, pouze pokud budou provedeny písemně a řádně uzavřeny pověřenými zástupci všech Smluvních stran.

14.4 Oznámení. Všechna oznámení, souhlasy, žádosti nebo jiná komunikace požadované nebo povolené podle této Smlouvy budou učiněny písemně s využitím kontaktních údajů uvedených níže a budou považovány za doručené, pokud (a) jsou doručeny doručovací službou dobré pověsti provádějící doručení do druhého dne, pak následující pracovní den po

or e-mail, when electronic confirmation of receipt is received; or (c) by registered or certified mail, three days after the date postmarked, return receipt requested, postage paid.

**If to Institution:**

University Hospital Hradec Králové  
To the attention of: Dáša Prokůpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic

**If to Principal Investigator:**

Fakultní nemocnice Hradec Králové Neurologická klinika

**If to Julius Clinical:**

Julius Clinical  
To the attention of:  
Broederplein 41-43  
3703 CD Zeist, The Netherlands

**CC:**

Contract Support  
[contract.support@juliusclinical.com](mailto:contract.support@juliusclinical.com)

**If to Sponsor:**

FUJIFILM Toyama Chemical Co., LTD.  
To the attention of:  
26-30, Nishiazabu 2-chome, Minato-ku,  
Tokyo 106-0031, Japan

14.5 Waiver. A failure by a Party to insist upon proper performance of this Agreement shall not constitute, or be interpreted to constitute,

předání takové doručovací službě; nebo (b) jsou zaslány faxem nebo e-mailem, pak ve chvíli, kdy je obdrženo elektronické potvrzení o přijetí; nebo (c) jsou zaslány poštou jako doporučená zásilka nebo jako zásilka s potvrzením o doručení, s doručenkou, vyplaceně, pak tři dny od data na poštovním razítku.

**Pokud je oznámení určeno Poskytovateli:**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Krukám: Dáša Prokůpková  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika

**Pokud je oznámení určeno Hlavnímu zkoušejícímu:**

Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Neurologická klinika

**Pokud je oznámení určeno společnosti Julius Clinical:**

Julius Clinical  
Krukám:  
Broederplein 41-43  
3703 CD Zeist, Nizozemsko

**V kopii:**

Contract Support  
[contract.support@juliusclinical.com](mailto:contract.support@juliusclinical.com)

**Pokud je oznámení určeno Zadavateli:**

FUJIFILM Toyama Chemical Co., LTD.  
To the attention of:  
26-30, Nishiazabu 2-chome, Minato-ku  
Tokyo 106-0031, Japonsko

14.5 Zřeknutí se práv. Pokud některá Smluvní strana nebude trvat na řádném plnění této Smlouvy, nebude to představovat ani to



- a waiver of its right to proper performance by another Party.
- 14.6 Severability. In the event that any provision of the Agreement is found by the authority having jurisdiction over the interpretation and enforcement of the Agreement to be unenforceable under the applicable law, such provision shall be restructured or replaced by a provision so it is enforceable under the applicable law, but reflects the contents of the original provision to the extent possible.
- 14.7 Assignment. Institution and/or Principal Investigator shall not assign, delegate, subcontract or transfer any of its rights, obligations or performance under the Agreement ("Transfer") without Julius Clinical's explicit prior written consent which may be withheld or refused at Julius Clinical's discretion. Sponsor or Julius Clinical shall inform the Institution in writing of the Assignment of this Agreement.
- 14.8 Conflicting Provisions. In the event of a conflict between the terms of the Protocol and the Agreement, the Protocol prevails with respect to the description of the Study conduct, Study procedures, all medical and safety terms, and the Agreement prevails with respect to all other terms, including but not limited to terms related to compensation, confidentiality, publication, intellectual property and liability.
- 14.9 Law and Jurisdiction. The interpretation, construction and performance of the Agreement and the resolution of any disputes relating hereto is governed by the laws of the Czech Republic, without its conflict of laws provisions. With the exception of submissions seeking a preliminary injunction, any disputes relating to the Agreement shall be submitted exclusively to the competent court of the Czech Republic.
- 14.10 Counterparts. This Agreement is executed in four counterparts, each of which shall be deemed an original and all of which shall
- nebude vykládáno jako zřeknutí se jejich práv na požadování řádného plnění jinou Smluvní stranou.
- 14.6 Oddělitelnost. V případě, že orgán, který má pravomoc vykládat a vymáhat Smlouvu, zjistí, že některé ustanovení Smlouvy je podle příslušného zákona nevymahatelné, bude toto ustanovení přepracováno nebo nahrazeno ustanovením tak, aby bylo podle příslušného zákona vymahatelné, ale aby v co největším rozsahu odráželo původní ustanovení.
- 14.7 Postoupení. Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející není oprávněn postoupit, přenést, zajistit prostřednictvím jiného dodavatele nebo převést jakékoliv ze svých práv, povinností nebo plnění podle této Smlouvy („Postoupení“) bez výslovného předchozího písemného souhlasu společnosti Julius Clinical, který může být na základě rozhodnutí společnosti Julius Clinical odvolán nebo odepřen. Zadavatel případně Julius Clinical bude o postoupení této smlouvy písemně informovat Poskytovatele.
- 14.8 Konfliktní ustanovení. V případě rozporu mezi ustanoveními Protokolu a Smlouvy má s ohledem na popis provádění Klinického hodnocení, postupy Klinického hodnocení, všechny lékařské a bezpečnostní podmínky přednost Protokol a s ohledem na všechna ostatní ujednání, zejména ujednání týkající se odškodnění, důvěrnosti, publikací, duševního vlastnictví a odpovědnosti má přednost tato Smlouva.
- 14.9 Rozhodné právo. Výklad, chápání a plnění Smlouvy a řešení všech sporů s ní souvisejících se řídí zákony České republiky, přičemž jsou vyloučena kolizní ustanovení. všechny spory související se Smlouvou předkládány výlučně příslušnému soudu České republiky.
- 14.10 Stejnopisy. Tato Smlouva je vyhotovena ve čtyřech stejnopisech, z nichž každý je považován za originál, a všechny společně

- together be deemed to constitute one agreement.
- 14.11 Prevailing language. This Agreement is executed in both the English and Czech language. In case of any deviations in the meaning of the English and the Czech version, the Czech version shall prevail.
- 14.12 Maximum contract value: €153.770,00.
- 14.13 The Parties acknowledge that there will be no site initiation visit and no delivery of the Study Drug until the Agreement has been published in the Contracts Register.

*[Signature page follows]*

- budou považovány za jednu Smlouvu.
- 14.11 Rozhodující jazyk. Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazyce. V případě jakýchkoli odchylek ve významu anglické a české verze bude rozhodující verze česká.
- 14.12 Maximální hodnota plnění: €153.770,00.
- 14.13 Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě pracoviště a dodávce Hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění Smlouvy v registru smluv.

*[Následuje podpisová strana]*

**IN WITNESS WHEREOF**, the Parties hereto have caused this Agreement to be executed in four or more counterparts by their duly legally authorized representatives. Parties acknowledge and agree that each has read the Agreement and agrees to be bound by the terms and conditions hereof.

**A NA DŮKAZ TOHO** tímto Smluvní strany podepsaly tuto Smlouvu ve čtyřech nebo více stejnopisech prostřednictvím řádně právně zplnomocněných zástupců. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že si každá z nich přečetla tuto Smlouvu a souhlasí s tím, že bude vázána jejími ustanoveními.

**Institution / Poskytovatel:**

**Julius Clinical** signing for and on behalf of itself and for and on behalf of **Sponsor / Společnost Julius Clinical** jménem svým a jménem **Zadavatele:**

Signature / Podpis		Signature / Podpis	
Name / Jméno	prof.MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.	Name / Jméno	[REDACTED]
Title / Pozice	Director / ředitel	Title / Pozice	[REDACTED]
Place, Country / Místo, země	Hradec Králové	Place, Country / Místo, země	Zeist, The Netherlands/ Zeist, Nizozemsko
Date / Datum	18. 12. 2019	Date / Datum	2.12. 2019

**Principal Investigator:**

Signature / Podpis	
Name / Jméno	[REDACTED]
Title / Pozice	Principal Investigator / zkoušející
Place, Country / Místo, země	Hradec Králové
Date / Datum	18. 12.2019

**APPENDIX I****BUDGET****A. General**

Parties agree that Julius Clinical shall make the payments listed below, which shall constitute the entire consideration for Institution's and Principal Investigator's performance of their obligations under this Agreement. Julius Clinical will not make any payments before the Agreement is executed and the EC approved the Study (whichever comes later).

Parties agree that Julius Clinical shall pay the fees in accordance with Article 4 of the Agreement and this Appendix 1 Section B, only for work actually and properly performed, and shall reimburse only reasonable expenses actually incurred, in accordance with Article 4 and this Appendix I Section C. To the extent that work was partly performed, or expenses partly incurred, Julius Clinical's payments shall be prorated accordingly, pursuant to and in accordance with the terms of Article 11.5(b).

The total amount is inclusive of all Study Subject related costs as well as non-Study Subject related costs such as, but not limited to, overhead expenses, completion of CRFs, administration costs, staff time, pharmacy cost, any applicable VAT, any patient travel costs not further determined under B below, cost for testing, for example ECG, ultrasound and any unscheduled visits performed without prior written approval of Julius Clinical or Sponsor. Payments under this Agreement include any taxes, social insurance, other premiums or contributions that Institution is legally or contractually obligated to pay, and Institution shall be solely liable for payment of such costs.

Julius Clinical shall not (nor, for the avoidance of doubt, shall Sponsor) be obligated to pay any higher amounts or make any other payments, than those

**PŘÍLOHA I****ROZPOČET****A. Všeobecná ustanovení**

Smluvní strany souhlasí s tím, že společnost Julius Clinical bude provádět níže uvedené platby, které budou tvořit celou protihodnotu za to, že Poskytovatel a Hlavní zkoušející plní své povinnosti podle této Smlouvy. Společnost Julius Clinical nebude provádět žádné platby před uzavřením Smlouvy a před tím, než Etická komise schválí Klinické hodnocení (pokud k takovému schválení dojde později).

Smluvní strany souhlasí s tím, že společnost Julius Clinical bude platit poplatky v souladu s článkem 4 Smlouvy a částí B této Přílohy 1 pouze za práci skutečně a správně provedenou a proplatí pouze odůvodněné náklady skutečně vynaložené v souladu v článku 4 a částí C této Přílohy I. Pokud byla práce provedena částečně nebo byly výdaje vynaložené částečně, budou platby prováděné společností Julius Clinical příslušným způsobem poměrně rozděleny na základě podmínek a v souladu s podmínkami Článku 11.5(b).

Celková částka zahrnuje všechny náklady související se Subjekty hodnocení a také náklady nesouvisející se Subjekty hodnocení, zejména například režijní náklady, vyplňování CRF, administrativní náklady, čas personálu, náklady lékárny, případnou příslušnou daň z přidané hodnoty, případné cestovní náklady pacientů nestanovené dále podle bodu B níže, cenu vyšetření, například EKG, ultrazvuku a všech neplánovaných návštěv provedených bez předchozího písemného souhlasu společnosti Julius Clinical nebo Zadavatele. Platby podle této Smlouvy zahrnují všechny daně, sociální pojištění, jiné pojistné nebo příspěvky, které je Poskytovatel ze zákona nebo smluvně povinnou platit, a Poskytovatel bude výhradně zodpovědný za placení těchto nákladů.

Společnost Julius Clinical nebude (stejně jako Zadavatel, aby se předešlo pochybnostem) povinna platit žádné vyšší částky ani provádět žádné jiné

explicitly listed in the Budget, except to the extent that Julius Clinical has given its prior written approval, and such additional payments are clearly documented in writing between the Parties in accordance with Article 14.4 of this Agreement.

*[The remainder of this page is left blank intentionally]*

platby než ty, které jsou výslovně uvedeny v Rozpočtu, s výjimkou případů, kdy je společnost Julius Clinical předem písemně schválila a takové další platby jsou jasně písemně doložené mezi Smluvními stranami v souladu s článkem 14.4 této Smlouvy.

*[Zbytek této strany je záměrně ponechán prázdný]*

**B. Budget****1. Per Subject Cost**

Julius Clinical shall pay Institution the following Per Subject Cost for proper performance of its obligations under this Agreement:

**B. Rozpočet****1. Náklady na subjekt**

Společnost Julius Clinical bude hradit Poskytovateli následující náklady na subjekt za řádné plnění jeho povinností podle této Smlouvy:

<b>Study number</b>	<b>T817M AEU201</b>		
<b>Title</b>	<b>A Phase 2 multi-center, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel group study to evaluate the efficacy and safety of T-817M A in patients with mild cognitive impairment due to Alzheimer's Disease or mild Alzheimer's Disease</b>		
<b>Czech Republic</b>		<b>Currency: EUR</b>	
<b>Visit number:</b>	<b>Visit type:</b>	<b>Fee:</b>	<b>Payment:</b>
V1	Screening	██████████	Pre-invoice
V2	Baseline	██████████	Pre-invoice
V3	Treatment	██████████	Pre-invoice
V4		██████████	Pre-invoice
V5		██████████	Pre-invoice
V6		██████████	Pre-invoice
V7		██████████	Pre-invoice
V8		██████████	Pre-invoice
V9 or Premature discontinuation		██████████	Pre-invoice
V10	Post-treatment	██████████	Pre-invoice
<b>TOTAL</b>		██████████	

<b>Klinické hodnocení č.</b>	<b>T817M AEU201</b>		
<b>Název</b>	<b>Multicentrické, randomizované, dvojitě zaslepené, placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 2a s paralelními skupinami hodnotící účinnost a bezpečnost přípravku T-817MA u pacientů s mírnou kognitivní poruchou v důsledku Alzheimerovy choroby nebo s mírnou formou Alzheimerovy choroby</b>		
<b>Česká republika</b>		<b>M ěna: EUR</b>	
<b>Návšt ěva č.:</b>			
V1	Screening	██████████	Pro forma faktura
V2	V ýchozí stav	██████████	Pro forma faktura
V3	L ěčba	██████████	Pro forma faktura
V4		██████████	Pro forma faktura
V5		██████████	Pro forma faktura
V6		██████████	Pro forma faktura
V7		██████████	Pro forma faktura
V8		██████████	Pro forma faktura
V9 nebo předčasné ukončení		██████████	Pro forma faktura
V10	Pol ěčebné období	██████████	Pro forma faktura
<b>CELKEM</b>		██████████	

Above mentioned fees include, as per protocol subject visit schedule:

Informed consent, Inclusion and Exclusion criteria, Cognitive Test Battery (MMSE, CFC, CDR-sb), Demographics and Medical History, Randomisation, Physical Examination, Vital Signs (heart rate, blood pressure), Concomitant medications, (Serious) Adverse Event Recording, 12-lead ECG, Hematology, chemistry, urinalysis, Blood draw for ApoE genotyping, Blood draw for biomarkers, Blood draw for PPK, Study Drug Dispense, Data Entry, Lab handling and shipping (MRI, EEG, CSF Collection will be paid separately if performed during a visit as per protocol visit schedule).

- a) Only data for Study Subjects entered into the electronic Case Report Form (eCRF) and accepted by the Julius Clinical will be reimbursed; and
- b) No reimbursement will be provided for data of Study Subjects who are included in the Study in violation of the Protocol or from whom Study data cannot be analyzed because of Protocol deviations, lack of proper records or incomplete, uncorrected or unverifiable eCRF pages; and
- c) Study Subjects included in addition of the agreed target, upon written consent of Julius Clinical, will be remunerated at the same rate of payment per Study Subjects included.

## 2. Additional Costs and Procedures – not included in the Per Subject Cost

Upon Julius Clinical's receipt of a properly itemised invoice, Julius Clinical shall reimburse the costs and expenses listed below up to the respective maximum amounts, if any, provided always that in the case of "on occurrence" expenses, Institution provides Julius Clinical with adequate, complete and correct documentation and receipt evidence of such expenses. Such payments will be invoiceable after the site initiation visit has been performed at Institution.

Výše uvedené poplatky podle plánu návštěv subjektů podle protokolu zahrnují:

Informovaný souhlas, Kritéria pro zařazení a vyloučení, Baterie kognitivních testů (MMSE, CFC, CDR-sb), Demografie a anamnéza, Randomizace, Tělesné vyšetření, Životní funkce (tepová frekvence, krevní tlak), Současně podávané léky, Záznam (závažných) nežádoucích příhod, 12svodové EKG, Hematologie, biochemie, analýza moči, Odběr krve na genotypizaci ApoE, Odběr krve na biomarkery, Odběr krve na PPK, Vydání Hodnoceného léčivého přípravku, Zanesení údajů, Laboratorní zpracování a přeprava (MR, EEG, CSF – bude hrazeno samostatně, pokud bude provedeno během návštěvy podle plánu návštěv podle protokolu).

- a) Budou proplaceny pouze údaje za Subjekty hodnocení vložené do elektronického záznamu Subjektu hodnocení (eCRF) a schválené společností Julius Clinical; a
- b) nebudou uhrazeny platby za Subjekty hodnocení, které budou zařazeny do Klinického hodnocení v rozporu s Protokolem nebo od nichž nelze data v rámci Klinického hodnocení analyzovat kvůli porušení Protokolu, chybějícím řádným záznamům nebo neúplným, neopraveným nebo neověřitelným stránkám eCRF; a
- c) platba za Subjekty hodnocení zahrnuté po písemném souhlasu společnosti Julius Clinical nad schválený cílový počet bude uhrazena stejnou sazbou jako za plánovaný Subjekt hodnocení.

## 2. Další náklady a postupy – nezahrnuté v nákladech na subjekt

Poté, co společnost Julius Clinical obdrží fakturu s řádně rozepsanými položkami, uhradí níže uvedené náklady a výdaje až do příslušných maximálních částek, pokud takové výdaje nastanou, za předpokladu, že v případě výdajů „při výskytu“ Poskytovatel vždy poskytne společnosti Julius Clinical dostatečnou, úplnou a přesnou dokumentaci a příjmový doklad těchto výdajů. Tyto platby bude možno fakturovat poté, co proběhne úvodní návštěva pracoviště Poskytovatele.

Procedure:	Comments:	Fee:	Payment:
Local IRB/ EC Fees - Initial Review	Actual costs from IRB/ EC to be sent as Pass Through costs to Julius Clinical		
Local IRB/ EC Fees - Amendment	Actual costs from IRB/ EC to be sent as Pass Through costs to Julius Clinical		
Local IRB/ EC Fees - Annual Review	Actual costs from IRB/ EC to be sent as Pass Through costs to Julius Clinical		
Fee for signed contract*	<i>Paid after contract signature.</i>	██████████	Pre-invoice
Monthly Pharmacy Fee	<i>Flat fee per month.</i>	██████████	Pre-invoice
Receipt of shipment	<i>Per receipt of shipment.</i>	██████████	On occurrence
IP dispensation	<i>Per single dispensation.</i>	██████████	On occurrence
Record Archiving	<i>This includes document storage, archiving and study-related shipping and printing costs. Paid after contract signature.</i>	██████████	Pre-invoice
MRI	<i>Per MRI, to be performed during Visit 1, Visit 7 and Visit 9.</i>	██████████	Pre-invoice
EEG	<i>Per EEG, to be performed during Visit 2, Visit 7 and Visit 9.</i>	██████████	Pre-invoice
Lumbar Puncture	<i>Per Lumbar puncture, to be performed during Visit 1, Visit 7 and Visit 9.</i>	██████████	Pre-invoice
Patient Travel Reimbursement	<i>Per patient per visit; includes food &amp; beverages and study partner allowance (not applicable for telephone contact).</i>	██████████	Pre-invoice
Inconvenience Payment	<i>Allowance for patients (as agreed by Ethics).</i>	██████████	Pre-invoice

\* Please note: Julius Clinical reserves the right to at its sole discretion and at any time determine that no site initiation visit shall be performed at Institution.

Výkon:	Komentář:	Poplatek:	Platba:
Místní IRB/ EK: poplatky – úvodní kontrola	Skutečné náklady IRB/ EK budou společnosti Julius Clinical zaslány jako přefakturované náklady		
Místní IRB/ EK: poplatky – úprava	Skutečné náklady IRB/ EK budou společnosti Julius Clinical zaslány jako přefakturované náklady		
Místní IRB/ EK: poplatky – Roční kontrola	Skutečné náklady IRB/ EK budou společnosti Julius Clinical zaslány jako přefakturované náklady		
Poplatek za projednání smlouvy	<i>Fakturace po podpisu smlouvy.</i>	██████████	Pro forma faktura
Měsíční lékárenský poplatek	<i>Měsíční poplatek</i>	██████████	Pro forma faktura
Příjem zásilky	<i>Za každý příjem zásilky</i>	██████████	Za událost



Výdej hodnoceného přípravku	<i>Za každý jednotlivý výdej</i>	████████	Za událost
Archivace záznamů	<i>Zahrnuje uchovávání dokumentace, archivaci a náklady na přepravu a tisk související s Klinickým hodnocením. Fakturace po podpisu smlouvy.</i>	████████	Pro forma faktura
MR	<i>Za každou MR, která bude provedena při 1., 7. a 9. návštěvě.</i>	████████	Pro forma faktura
EEG	<i>Za každé EEG, které bude provedeno při 2., 7. a 9. návštěvě.</i>	████████	Pro forma faktura
Lumbální punkce	<i>Za každou lumbální punkci, která bude provedena při 1., 7. a 9. návštěvě.</i>	████████	Pro forma faktura
Úhrada cestovních nákladů pacientů	<i>Za každou návštěvu pacienta; zahrnuje jídlo a nápoje a náklady na přítomnost partnera Subjektu klinického hodnocení (neplatí pro telefonický kontakt).</i>	████████	Pro forma faktura
Platba za způsobené komplikace	<i>Náhrada pro pacienty (dle dohody s Etickou komisí).</i>	████████	Pro forma faktura

\* Upozorňujeme: Společnost Julius Clinical si vyhrazuje právo dle svého vlastního uvážení kdykoli rozhodnout, že u Poskytovatele neproběhne žádná úvodní návštěva pracoviště.

In addition, upon Julius Clinical's receipt of a properly itemised invoice, Julius Clinical shall reimburse the costs and expenses listed below up to the respective maximum amounts, if any, and such payments will be invoiceable upon execution of this Agreement.

Společnost Julius Clinical dále poté, co obdrží fakturu s řádně rozepsanými položkami, uhradí náklady uvedené níže až do příslušné maximální částky, pokud takové výdaje nastanou, a tyto platby budou fakturovatelné při uzavření této Smlouvy

<b>1 Screen Failure will be reimbursed per 1 randomized patient</b>		<b>Fee:</b>	<b>Payment:</b>
Screen Failure **	<i>This fee includes the amount for Visit 1. The fees for Lumbar Puncture and MRI will be added to this amount if such procedures take place before the Screen Failure.</i>	████████	Pre-invoice

<b>Na 1 randomizovaného pacienta bude uhrazen 1 neúspěšný screening</b>		<b>Poplatek:</b>	<b>Platba:</b>
Neúspěšný screening**	<i>Tento poplatek zahrnuje částku za 1. návštěvu. K této částce budou přidány poplatky za lumbální punkci a MR, pokud se tyto výkony uskuteční před neúspěšným screeningem.</i>	████████	Pro forma faktura

\*\* Institution aims to meet a Screen Failure Rate no higher than 50% by screening according to the preferred order of assessment below. Julius Clinical remains in its rights to terminate screening at the Institution if the Screen Failure Rate exceeds 75% (evaluated after fifth patient).

\*\* Poskytovatel bude usilovat o to, aby nepřekročilo Míru neúspěšného screeningu v maximální výši 50% na screening podle preferovaného pořadí vyšetření uvedeného níže. Společnost Julius Clinical si vyhrazuje právo ukončit screening u Poskytovatele, pokud Míra neúspěšného screeningu překročí 75% (vyhodnotí se po 5. pacientovi).

*Preferred order of assessments:*

- i. Medical history check, current medication check and check outcome using inclusion/exclusion criteria;
- ii. Cognitive Test Battery (MMSE, CFC, CDR-sb assessments) and check outcome of MMSE for a score between 24-30 before continuing with the other assessments;
- iii. Perform all lab assessments and await results before performing vMRI;
- iv. vMRI and wait for outcome before performing Lumbar Puncture;
- v. Lumbar Puncture and wait for biomarker outcome for final eligibility check;
- vi. Final eligibility check to be performed and approved by Medical Monitor (MM) before Site is allowed to randomize the Patient.

The Institution shall not pay compensation or allowances to Patients, except for the amount in the table above.

*[The remainder of this page is left blank intentionally]*

*Preferované pořadí vyšetření:*

- i. Kontrola anamnézy, kontrola stávající medikace a výsledek kontroly na základě kritérií pro zařazení/vyloučení;
- ii. Baterie kognitivních testů (vyšetření MMSE, CFC, CDR-sb) a výsledek kontroly testu MMSE, zda bylo dosaženo skóre 24-30 dříve, než se bude pokračovat s ostatními druhy vyšetření;
- iii. Před vMR provedte všechna laboratorní vyšetření a počkejte na výsledky;
- iv. Provedte vMRI a počkejte na výsledek dříve, než provedete lumbální punkci;
- v. Provedte lumbální punkci a počkejte na výsledek biomarkerů dříve, než provedete konečné ověření způsobilosti;
- vi. Konečné ověření způsobilosti provede a schválí Lékařský monitor (MM) dříve, než bude Pracovišti dovoleno pacienta randomizovat.

Poskytovatel nebude pacientům hradit žádné jiné náhrady nebo náklady než náklady uvedené výše v tabulce.

*[Zbytek této strany je záměrně ponechán prázdný]*

**C. Payment**

Payment Details. All payments under the Agreement shall be made only to the payee(s) indicated in Appendix II (Payment Instructions Form), in accordance with the indicated payment details therein. Institution shall provide Julius Clinical with a separate duly completed Payment Instructions Form before the start of the (pre-)invoice process, in case Appendix II is not duly completed at the time of execution of the Agreement. Payments will be made by electronic wire transfer to the bank account stated in the Payments Instruction Form.

Invoicing. Payments by Julius Clinical will only be made within thirty (30) days from the invoicing of such by Institution, which specifies in detail the items for which payment is requested. In the months January, April, July and October of each year, CRO will provide the Payee with an overview (the pre-invoice) summarizing the amount to be invoiced by the Payee, within one month after receipt thereof, the Payee will submit an invoice for such amount to CRO. Payee is expected to promptly invoice CRO for all services rendered under this Agreement and submit the invoices to Julius Clinical immediately after they have been issued by Institution. Patient visit fees marked for pre-invoicing should not be invoiced on occurrence. The invoices shall include a variable symbol, as required by applicable local laws, which shall be the invoice number.

**CRO strongly encourages submission of electronic invoices.** Electronic invoices should be sent to the following e-mail address: [finance@juliusclinical.com](mailto:finance@juliusclinical.com). As an alternative, hardcopies of the invoice can be sent to Julius Clinical, Finance Department, Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, The Netherlands. Inquiries on payment status can be made by contacting the Contract & Payments Group at [finance@juliusclinical.com](mailto:finance@juliusclinical.com). **Include the protocol and site number on all correspondences.**

Payments will be made in the currency as stated in

**C. Platba**

Platební údaje. Všechny platby podle této Smlouvy budou prováděny pouze příjemci uvedenému v Příloze II (Formulář pro pokyny k platbě) v souladu s platebními údaji, které jsou tam uvedeny. Poskytovatel poskytne společnosti Julius Clinical samostatný, řádně vyplněný Formulář pro pokyny k platbě před zahájením procesu fakturace (vystavení pro forma faktury), pokud nebude Příloha II řádně vyplněna v době uzavření Smlouvy. Platby budou prováděny bankovním převodem na bankovní účet uvedený ve Formuláři pro pokyny k platbě.

Faktury. Platby ze strany společnosti Julius Clinical budou prováděny do třiceti (30) dnů od vystavení příslušné faktury Poskytovatelem, která bude podrobně specifikovat položky, za něž je požadována platba. V měsících lednu, dubnu, červenci a říjnu každého roku smluvní výzkumná organizace (CRO) poskytne Příjemci přehled (pro forma fakturu) shrnující částku, kterou má Příjemce fakturovat, a do jednoho měsíce od obdržení přehledu Příjemce předloží smluvní výzkumné organizaci fakturu na uvedenou částku. Očekává se, že Příjemce bude neprodleně fakturovat smluvní výzkumné organizaci všechny poskytnuté služby podle této Smlouvy a faktury předloží společnosti Julius Clinical ihned poté, co je Poskytovatel vystaví. Poplatky za návštěvu pacienta označené pro potřeby pro forma faktury se nefakturují, když k uvedenému dojde. Faktury musí zahrnovat variabilní symbol, jak požadují příslušné místní právní předpisy, který bude číslem faktury.

**CRO důrazně doporučuje předkládat elektronické faktury.** Elektronické faktury by měly být zasílány na následující e-mailovou adresu: [finance@juliusclinical.com](mailto:finance@juliusclinical.com). Popřípadě mohou být vytištěné faktury zasílány na adresu Julius Clinical, Finance Department, Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, Nizozemsko. S dotazy na stav úhrady se lze obracet na oddělení Contract & Payments Group na adrese [finance@juliusclinical.com](mailto:finance@juliusclinical.com). **Ve veškeré korespondenci uvádějte číslo protokolu a pracoviště.**

Platby budou prováděny v měně stanovené ve

the Agreement. Payments in local currency are allowed upon prior written approval of CRO. In such case however, the bank costs for such transactions will be shared by payee and CRO.

VAT is payable by the Sponsor in the country of its registered office.

The following information must be included on all invoices:

- Invoice number
- Invoice date
- Total amount of invoice
- Principal Investigator Name
- Institution Name
- Protocol Number
- Period of Services Provided
- Description of Services Provided

Where the payee is VAT/GST registered then the following information should also be provided:

- VAT/GST registration number of the supplier (payee), prefixed with their country code (if applicable); and
- VAT/GST registration number of the customer (CRO), prefixed with their country code (if applicable); and
- The rate of VAT/GST and amount of VAT/GST payable; and
- The amount exclusive of VAT/GST (net amount); and
- Total amount payable (gross amount).
- Any other information required to be shown on a valid VAT/GST invoice under local regulations

**Failure to include this required information on all invoices will result in delayed payment.**

Withholding Taxes. CRO may be required by law and/or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to payee

Smlouvě. Platby v místní měně jsou povoleny s předchozím písemným souhlasem CRO. V takovém případě však bankovní náklady na takové transakce hradí společně příjemce a CRO.

DPH je splatná Zadavatelem v zemi jeho sídla.

Na všech fakturách musí být uvedeny následující informace:

- Číslo faktury
- Datum vystavení faktury
- Celková fakturovaná částka
- Jméno Hlavního zkoušejícího
- Název Poskytovatele
- Číslo protokolu
- Období, ve kterém byly služby poskytovány
- Popis poskytovaných služeb

Je-li příjemce registrován jako plátce DPH / daně ze zboží a služeb, pak by měly být uváděny také následující údaje:

- daňové identifikační číslo dodavatele (příjemce) jako plátce DPH / daně ze zboží a služeb, s předponou obsahující jeho případný kód země; a
- daňové identifikační číslo objednatele (CRO) jako plátce DPH / daně ze zboží a služeb, s předponou obsahující jeho případný kód země; a
- sazba DPH / daně ze zboží a služeb a výše splatné DPH / daně ze zboží a služeb; a
- částka bez DPH / daně ze zboží a služeb (v čisté výši); a
- celková splatná částka (v hrubé výši).
- Případné další informace, které musí být podle místních právních předpisů uváděny na platné daňové faktuře s DPH / daní ze zboží a služeb

**Nebudou-li tyto požadované informace na všech fakturách uvedeny, dojde ke zpoždění při provádění plateb.**

Srážkové daně. CRO může mít ze zákona a/ nebo podle nařízení příslušného finančního úřadu povinnost provádět z plateb určených ve prospěch příjemce

("Withholding Taxes"). If and to the extent CRO apply Withholding Taxes to payments to the payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax authority, CRO will be regarded for the purposes of determining the amount owed by CRO to payee as having discharged their liability to the payee in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation CRO shall provide payee with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.

Final Payment. The final and last payment will be made after Julius Clinical has received, thoroughly reviewed and determined that all of the CRFs have been properly completed, with all queries resolved to the satisfaction of Julius Clinical and that Julius Clinical has determined that Institution and Principal Investigator have properly performed all of their obligations under the Protocol and this Agreement and after Julius Clinical has received all Confidential Information, other information, documents, Equipment, Biological Samples and any other items in accordance with Article 11.5 (a). The final payment will equal the total amount less the total already paid amount.

Refunds. If overpayment by Julius Clinical has occurred, Institution will refund any payment to Julius Clinical upon first notice. Refunds should be sent to Julius Clinical, Finance Department, Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, The Netherlands.

Prompt Invoicing. Institution is expected to promptly invoice Julius Clinical for all services rendered under this Agreement. CRO has no obligation to pay invoices received more than one-hundred and twenty (120) days after Study termination. Payee shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.

srážky určitých srážkových daní („**Srážkové daně**“). Pokud CRO uplatňuje Srážkové daně z plateb určených ve prospěch příjemce a správně odvádí výši takových Srážkových daní příslušnému finančnímu úřadu, pak pro účely stanovení částky, kterou CRO dluží příjemci, se předpokládá, že CRO splnila svůj závazek vůči příjemci ve výši odpovídající částce případných takových řádně odečtených a odvedených Srážkových daní. Pokud to vyžadují platné právní předpisy, CRO poskytne příjemci potvrzení o výši takových odvedených Srážkových daní ve formě přijatelné podle příslušných právních předpisů.

Konečná platba. Společnost Julius Clinical provede konečnou a poslední platbu poté, co obdrží všechny Záznamy subjektů hodnocení, pečlivě je zkontroluje a potvrdí, že všechny byly správně vyplněny a všechny dotazy byly zodpovězeny ke spokojenosti společnosti Julius Clinical; dále poté, co společnost Julius Clinical ověří, že Poskytovatel a Hlavní zkoušející správně splnili všechny své povinnosti podle Protokolu a této Smlouvy, a poté, co společnost Julius Clinical obdrží všechny Důvěrné informace, další informace, dokumenty, Vybavení, Biologické vzorky a všechny další položky v souladu s článkem 11.5 (a). Konečná platba se bude rovnat celkové částce bez již proplacené částky.

Vrácení přeplatku. Pokud dojde ze strany společnosti Julius Clinical k přeplatku, vrátí Poskytovatel všechny platby společnosti Julius Clinical po prvním upozornění. Vracené přeplatky by měly být zasílány na adresu Julius Clinical, Finance Department, Broederplein 41-43, 3703 CD Zeist, Nizozemsko.

Okamžitá fakturace. Očekává se, že Poskytovatel bude neprodleně fakturovat společnosti Julius Clinical všechny poskytnuté služby podle této Smlouvy. CRO nemá povinnost zaplatit faktury obdržené více než sto dvacet (120) dnů od ukončení Klinického hodnocení. Příjemce má šedesát (60) dnů od obdržení konečné platby na základě této Smlouvy na zjištění nesrovnalostí a vyřešení případných sporů s CRO ohledně plateb.

Additional Testing, Treatment or Procedures. Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement or this Attachment A, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved by CRO.

*[The remainder of this page is left blank intentionally]*

Další vyšetření, léčba nebo postupy. Příjemci nebudou proplácena žádná další vyšetření, léčba nebo postupy, které nejsou vyžadovány Protokolem nebo stanoveny ve Smlouvě nebo této Příloze A, pokud taková další vyšetření, léčba nebo postupy předem neschválí CRO.

*[Zbytek této strany je záměrně ponechán prázdný]*

## APPENDIX II

## PŘÍLOHA II

## Payment Instructions Form / Formulář pro pokyny k platbě

## 1. Platební údaje

Poskytovatel	
Název Poskytovatele:	Fakultní nemocnice Hradec Králové
Číslo Poskytovatele: <i>(v odpovídajícím případě)</i>	5001
Adresa Poskytovatele:	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika
E-mailová adresa pro (předběžnou) fakturaci:	
Podle Smlouvy:	
Datum účinnosti Smlouvy:	
Číslo projektu:	EU201
Tímto společností Julius Clinical dává pokyn k úhradě plateb na základě Smlouvy podle následujících platebních údajů:	
Název příjemce platby a majitele účtu: <i>(Název musí být v obou případech shodný.)</i>	Fakultní Nemocnice Hradec Králové
Adresa majitele účtu:	Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
DIČ majitele účtu:	CZ00179906
IBAN / číslo účtu:	CZ93 0710 0345 3400 2463 9511
BIC / SWIFT kód:	CNBACZPP
Variabilní symbol	Číslo faktury
Číslo dodavatele: <i>[Přidělí společnost Julius Clinical, až obdrží tento formulář.]</i>	
Název banky:	Česká národní banka
Země banky:	Česká republika

## 2. Datum účinnosti

*Tento formulář a v něm obsažené pokyny nabydou účinnosti od následujícího data:*

## 3. Podpis oprávněného zástupce

*Tímto podepisuje jménem příjemce platby:*

Jméno:	<i>[Není třeba vyplňovat, je-li formulář řádně vyplněn ve Smlouvě]</i>
Funkce:	<i>[Není třeba vyplňovat, je-li formulář řádně vyplněn ve Smlouvě]</i>
Město, země:	<i>[Není třeba vyplňovat, je-li formulář řádně vyplněn ve Smlouvě]</i>
Datum:	<i>[Není třeba vyplňovat, je-li formulář řádně vyplněn ve Smlouvě]</i>

**Podpis:** *[Není třeba vyplňovat, je-li formulář řádně vyplněn ve Smlouvě]* \_\_\_\_\_

*Poskytovatel tímto potvrzuje, že příjemce platby a majitel účtu jsou ze zákona oprávněni v souladu s touto Smlouvou přijímat platby. Upozorňujeme, že příjemce platby a účet by měli být ve stejné zemi. Budete-li potřebovat jakékoli další pokyny ohledně správného vyplnění tohoto formuláře, obraťte se prosím na určeného projektového manažera společnosti Julius Clinical.*