

Clinical Trial Agreement
BETWEEN
RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.
AND
FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

PROTOCOL NUMBER C-935788-058

This Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) is made and entered into as of the date of publication in the Contract Register (the “**Validity Date**”) by and between

Rigel Pharmaceuticals, Inc., a Delaware corporation with its headquarters located at 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, U.S.A. (“**Rigel**” or “**Sponsor**”), and

Fakultní nemocnice Brno, a provider of medical services as public hospital with its principal place of business at Jihlavská 20, Brno, postcode 625 00, Czech Republic, Identification number 652 69 705, Tax identification number CZ65269705, represented by prof. MUDr. Jaroslav Sterba, Ph.D., Director (“**Institution**”) and

[REDACTED]
Svitavou, Czech Republic, Head Physician of Internal Medicine Clinic - Haematology and Oncology Clinic of Fakultní nemocnice Brno („**Investigator**“).

Rigel's Legal Representative in the European Union pursuant to Article 19 of 2001/200/EC, for the purpose of this Study (defined below) is its subsidiary, **Rigel Pharmaceuticals B.V.**, (“**Rigel Legal Representative**”) a company organized under Dutch laws, with a contact address Avenue Ceramique 223, 6221KX Maastricht, Netherlands. Rigel and Rigel Legal Representative are collectively referred to as “**Rigel**.” Rigel and Institution may be referred to herein individually as a “**Party**” or collectively as the “**Parties**.”

WHEREAS, Rigel is in the business of developing and commercializing pharmaceutical products;

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
MEZI
SPOLEČNOSTÍ RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.
A
FAKULTNÍ NEMOCNICÍ BRNO

ČÍSLO PROTOKOLU C-935788-058

Tato smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „**smlouva**“) je učiněna a uzavřena ke dni **zveřejnění v registru smluv** (dále jen „**datum platnosti**“) mezi

společností **Rigel Pharmaceuticals, Inc.**, delawareckou společností se sídlem na adrese 1180 Veterans Boulevard, South San Francisco, CA 94080, USA (dále jen „**společnost Rigel**“ nebo “**zadavatel**“), a

Fakultní nemocnicí Brno, poskytovatelem zdravotních služeb jako veřejné zdravotnické zařízení se sídlem na adrese Jihlavská 20, Brno, PSČ 625 00, Česká republika, IČ: 652 69 705, DIČ: CZ65269705, zastoupená prof. MUDr. Jaroslavem Štěrbou, Ph.D., ředitelem (dále jen „**zdravotnické zařízení**“) a

[REDACTED]
Svitavou, Česká republika, přednostou Interní hematologické a onkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno (dále jen „**zkoušející**“).

Zákonným zástupcem společnosti Rigel v Evropské unii podle článku 19 směrnice 2001/200/ES pro účely této studie (definována níže) je její dceřiná společnost, **Rigel Pharmaceuticals B.V.**, (dále jen „**zákonný zástupce společnosti Rigel**“), společnost zřízená podle nizozemských zákonů, s kontaktní adresou Avenue Ceramique 223, 6221KX Maastricht, Nizozemsko. Společnost Rigel a zákoný zástupce společnosti Rigel jsou společně nazývány jako „**Rigel**“. Společnost Rigel a zdravotnické zařízení mohou být v této smlouvě jednotlivě nazývány jako „**smluvní strana**“ či společně jako „**smluvní strany**“.

VZHLEDEM K TOMU, že společnost Rigel je podnikem, který vyvíjí a komercializuje farmaceutické výrobky;

WHEREAS, Rigel is sponsoring a multi-center clinical trial (“**Study**”) to clinically evaluate the safety and efficacy of Rigel’s proprietary drug known as R788 or Fostamatinib (“**Study Drug**”);

WHEREAS, Rigel desires that Institution perform a clinical trial of the Study Drug in accordance with clinical research Protocol # C-935788-058 entitled, “A Phase 3 Open Label Extension Study of Fostamatinib Disodium in the Treatment of Warm Antibody Autoimmune Hemolytic Anemia” and any amendments thereto (“**Protocol**”);

WHEREAS, Institution has appointed its employee [REDACTED] as Investigator for the Study, and agrees to provide facilities and additional staff suitable for conducting the Study in accordance with applicable laws, rules and regulations. This Agreement sometimes refers to Institution and Investigator collectively as “**Site**”; and

WHEREAS, Institution hereby acknowledges that Rigel and Investigator intend to enter into a separate agreement covering the Investigator’s duties and obligations beyond the scope of duties and obligations for which Institution is responsible under the terms of this Agreement. The separate Investigator agreement stipulates the terms of remuneration to the Investigator for performance of his duties and obligations related to this Study.

WHEREAS, Rigel has authorized Pharm-Olam, LLC and its affiliates (“**CRO**”) to act as a contract research organization on behalf of Rigel to arrange, monitor, and administer the Study and to administer this Agreement on Rigel’s behalf.

NOW, THEREFORE, in consideration of the foregoing and the mutual covenants and promises set forth herein and other good and valuable consideration, the receipt and adequacy of which are hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

VZHLEDEM K TOMU, že společnost Rigel financuje multicentrické klinické hodnocení (dále jen „**studie**“) s cílem klinicky vyhodnotit bezpečnost a účinnost chráněného léčiva společnosti Rigel známého jako R788 nebo fostamatinib (dále jen „**hodnocený přípravek**“);

VZHLEDEM K TOMU, že si společnost Rigel přeje, aby zdravotnické zařízení provádělo klinické hodnocení hodnoceného přípravku v souladu s protokolem klinického výzkumu č. C-935788-058 nazvaným „Otevřené pokračující klinické hodnocení fáze III s přípravkem fostamatinib disodium při léčbě autoimunitní hemolytické anémie s tepelnými protilátkami“ a veškerých dodatků k němu (dále jen „**protokol**“);

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení jmenovalo svého zaměstnance [REDACTED] jako zkoušejícího pro studii a souhlasí s tím, že poskytne prostory a další pracovníky vhodné pro provádění studie v souladu s platnými zákony, pravidly a předpisy. Tato smlouva někdy zmiňuje zdravotnické zařízení a zkoušejícího společně jako „**pracoviště**“; a

VZHLEDEM K TOMU, že zdravotnické zařízení tímto potvrzuje a bere na vědomí, že Rigel a Zkoušející zamýšlí uzavřít separátní smlouvu, která bude upravovat činnosti zkoušejícího nad rámec činností, za které odpovídá zdravotnické zařízení podle této smlouvy. Separátní smlouva mj. stanoví odměnu zkoušejícího za provedení těchto činností v souvislosti s touto Studií

VZHLEDEM K TOMU, že společnost Rigel zmocnila společnost Pharm-Olam, LLC a její sesterské společnosti (contract research organization, dále jen „**CRO**“), aby jednala jako smluvní výzkumná organizace jménem společnosti Rigel při zajištění, monitorování a administraci této studie a při administraci této smlouvy jménem společnosti Rigel.

NA ZÁKLADĚ TOHO a s ohledem na předchozí a vzájemné závazky a přísliby zde uvedené a za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznává, se smluvní strany dohodly následovně:

1. STUDY CONDUCT

1.1 Protocol. Institution and Investigator shall conduct the Study for Rigel in strict accordance with the Protocol. The Protocol has been provided to Site prior to the execution of this Agreement and is incorporated herein. The Protocol may be amended only at the direction of Rigel, subject to subsequent approval by the Independent Ethics Committee (“IEC”) with authority over the Study. Any such amendments to the Protocol shall automatically be incorporated herein once IEC approval is obtained. Site shall not deviate from the Protocol without the advance written consent of Rigel, unless a deviation is necessary, in the good medical judgment of Investigator, to protect the safety or welfare of the Study Subjects, and Investigator or Institution promptly notifies Rigel. Rigel shall obtain the approval of the State Institute for Drug Control (“SUKL”) and IEC, established and constituted in accordance with applicable laws and regulations of the Czech Republic. Rigel shall notify SUKL and IEC of the introduction of any substantial amendments to the Protocol as required by applicable regulations. Institution will comply with the directives of the IEC respecting the conduct of the Study, and will notify Sponsor to the extent any such directives vary from the Protocol.

1.2 Study Personnel.

(a) Investigator and all persons who perform any portion of the Study (collectively, “**Study Personnel**”) are employees of Institution. Institution represents and warrants that Investigator is a fully qualified medical practitioner licensed and practicing under the laws of **Czech Republic** and is fit to perform his/her obligations under this Agreement. Institution warrants that all Study Personnel shall comply with the Protocol and this Agreement. Institution and Study Personnel shall conduct the Study only at Institution’s facilities (“**Study Site**”).

(b) Investigator shall complete, sign and deliver to Rigel or CRO, the U.S. Food and Drug Administration (“FDA”) Form 1572 prior to the commencement of the Study. Investigator and

1. PROVÁDĚNÍ STUDIE

1.1 Protokol. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou provádět studii pro společnost Rigel v přísném souladu s protokolem. Protokol byl poskytnut pracovišti před uzavřením této smlouvy a je do ní začleněn. Protokol lze měnit pouze na příkaz společnosti Rigel, přičemž podléhá následnému schválení nezávislou etickou komisí (dále jen „**NEK**“), která má pravomoc nad touto studií. Veškeré takové dodatky k protokolu budou do této smlouvy automaticky začleněny, jakmile bude získán souhlas NEK. Pracoviště se od protokolu neodchýlí bez předchozího písemného souhlasu společnosti Rigel, pokud nebude odchylka nezbytná na základě správného lékařského úsudku zkoušejícího za účelem ochrany bezpečnosti či prospěchu subjektů hodnocení, a zkoušející či zdravotnické zařízení budou bezodkladně společnost Rigel informovat. Společnost Rigel získá souhlas Státního ústavu pro kontrolu léčiv (dále jen „**SÚKL**“) a NEK zřízené a ustavené v souladu s platnými zákony a předpisy České republiky. Společnost Rigel bude informovat SÚKL a NEK o zavedení jakýchkoli podstatných dodatků k protokolu, jak je vyžadováno platnými předpisy. Zdravotnické zařízení bude dodržovat pokyny NEK, pokud jde o provádění studie, a bude informovat zadavatele v rozsahu, v němž se jakékoli takové pokyny odlišují od protokolu.

1.2 Pracovníci studie.

(a) Zkoušející a všechny osoby, které provádí jakoukoli část studie (společně dále jen „**pracovníci studie**“) jsou zaměstnanci zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že zkoušející je plně kvalifikovaným lékařem s licenci, který vykonává lékařskou praxi podle právních předpisů **České republiky** a je schopen plnit své závazky podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení zaručuje, že všichni pracovníci studie budou dodržovat protokol a tuto smlouvu. Zdravotnické zařízení a pracovníci studie budou provádět studii pouze v prostorách zdravotnického zařízení (dále jen „**pracoviště studie**“).

(b) Před zahájením studie zkoušející vyplní, podepíše a doručí společnosti Rigel nebo CRO formulář 1572 Úřadu pro potraviny a léky Spojených států (Food and Drug Administration, dále jen „**FDA**“).

Study sub-investigators shall each disclose financial information, and sign and deliver a Financial Disclosure Certification form (“**Disclosure Form**”) to CRO prior to the commencement of the Study Investigator and such other Study sub-Investigators shall promptly update this information for any changes during the course of the Study and for one (1) year following completion of the Study.

(c) Institution expressly consents, and agrees to obtain consents from all Study Personnel, to authorize the collection, processing and transfer of such person’s personal data to countries other than the country where the Study is conducted, including to the United States, even though data protection may not be as developed there, for the following purposes: (a) for the conduct and interpretation of the Study; (b) for review by regulatory authorities; (c) for satisfying legal requirements; and (d) for publication on www.clinicaltrials.gov and databases that serve a similar purpose. Institution further agrees that Rigel may store such data, and may disclose such data to affiliates of Rigel, regulatory authorities, and Rigel’s potential and actual corporate partners, licensors, licensees, sublicensees, acquirers and investors who are bound to hold such data confidential by an obligation of confidentiality to Rigel.

(d) Institution agrees (and shall require all Study Personnel, and other employees, agents and subcontractors to agree) that they shall not provide any money or item of value to any governmental official or representative to improperly influence governmental actions, or to private individuals to reward the improper performance of a function or activity. Institution further agrees (and shall require that all Study Personnel, and other employees, agents and subcontractors to agree) that they shall comply at all times with any applicable laws and regulations relating to anti-bribery and corruption.

1.3 Legal and Regulatory Standards. Institution shall perform and shall ensure that all Study Personnel perform the Study at the Study Site in strict compliance with:

(a) requirements imposed by the IEC;

Zkoušející a každý spoluzkoušející studie oznámí finanční informace a podepíše a doručí CRO formulář potvrzení zveřejnění finančních údajů (dále jen „**formulář zveřejnění**“) před zahájením studie, zkoušející a takoví další spoluzkoušející studie budou bezodkladně aktualizovat tyto informace o jakékoli změny v průběhu studie a po dobu jednoho (1) roku po dokončení studie.

(c) Zdravotnické zařízení výslovně dává souhlas a souhlasí s tím, že získá souhlasy od všech pracovníků studie, aby dali oprávnění ke shromažďování, zpracovávání a přenosu takových osobních údajů osob do jiných zemí, než je země, kde se studie provádí, včetně Spojených států, i když tam nemusí být ochrana údajů tak rozvinutá, pro následující účely: (a) pro provádění a interpretaci studie; (b) pro přezkoumání ze strany regulačních orgánů; (c) za účelem uspokojení zákonných požadavků a (d) pro účely zveřejnění na www.clinicaltrials.gov a v databázích, které slouží podobnému účelu. Zdravotnické zařízení dále souhlasí s tím, že společnost Rigel může takové údaje ukládat a může je sdělovat sesterským společnostem společnosti Rigel, regulačním orgánům a potenciálním a skutečným společníkům společnosti Rigel, jejím poskytovatelům licencí, nabyvatelům licencí, sublicencí, nabyvatelům a investorům, kteří jsou vázáni zachovávat důvěrnost takových údajů na základě závazku důvěrnosti vůči společnosti Rigel.

(d) Zdravotnické zařízení souhlasí (a bude vyžadovat, aby všichni pracovníci studie a další zaměstnanci, zástupci a subdodavatelé souhlasili) s tím, že neposkytnou žádné peníze ani cokoli hodnotného žádnému státnímu úředníkovi či představiteli, aby nepatřičně ovlivňoval úřední úkony, ani soukromým osobám, aby bylo odměněno nepatřičně provádění funkce nebo činnosti. Zdravotnické zařízení dále souhlasí (a bude vyžadovat, aby všichni pracovníci studie a další zaměstnanci, zástupci a subdodavatelé souhlasili) s tím, že budou vždy dodržovat veškeré platné zákony a předpisy týkající boje proti úplatkářství a korupci.

1.3 Právní a regulační standardy. Zdravotnické zařízení bude provádět a zajistí, aby všichni pracovníci studie prováděli studii na pracovišti studie přísně v souladu s:

(a) požadavky uloženými NEK;

(b) the ICH Harmonised Tripartite Guideline, Guideline for Good Clinical Practice, and any other guidelines of the International Conference on Harmonization (“**ICH**”) or other entities, as adopted by the Committee for Medicinal Products for Human Use of the European Medicines Agency (“**EMA**”);

(c) the Declaration of Helsinki World Medical Association Recommendations Guiding Physicians in Biomedical Research Involving Human Subjects, as it may be amended;

(d) Directive 2001/20/EC of the European Parliament and the Council of 4 April 2001 on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice (“**GCP**”) in the conduct of clinical studies on medicinal products for human use, and applicable national laws implementing such directive;

(e) data privacy protection laws and regulations, including, but not limited to, Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and on repeal Directive 95/46/EC on the General Data Protection Regulation - GDPR;

(f) all laws, rules and regulations applicable to the Study or the Study Drug or to clinical trial data included in marketing authorization applications in the European Union or the United States (including, but not limited to, including but not limited to, the Act on Pharmaceuticals No. 378/2007 Coll., as amended, the Act on Health Care Services No. 372/2011 Coll., as amended, Decree No. 226/2008 Coll. on Good Clinical Practices and on Detailed Conditions for Evaluation of Pharmaceutical Products, Decree No. 84/2008 Coll. on Good Pharmacy Practice and ancillary rules and regulations, as the same may be amended from time to time (“**Applicable Laws**”); and

(g) any specific Study instructions that CRO or Rigel issues (“**Instructions**”).

1.4 Debarment. Institution represents and warrants that it shall not, in the course of performing the Study, use in any capacity the services of any person who has been debarred by any national or

(b) harmonizovanou třístrannou směrnicí ICH, zásadami správné klinické praxe a veškerými dalšími zásadami Mezinárodní konference pro harmonizaci (International Conference on Harmonization, dále jen „**ICH**“) či jiných subjektů tak, jak byly tyto přijaty Výborem pro humánní léčivé přípravky Evropské lékové agentury (European Medicines Agency, dále jen „**EMA**“);

(c) Helsinskou deklarací Světové lékařské asociace – doporučeními, jimiž se řídí lékaři při biomedicinském výzkumu za účasti lidských subjektů, v platném znění;

(d) směrnicí Evropského parlamentu a Rady 2001/20/ES ze dne 4. dubna 2001 o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe (good clinical practice, dále jen „**GCP**“) při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků a platnými vnitrostátními právními předpisy provádějícími tuto směrnici;

(e) zákony a předpisy o ochraně osobních údajů, mimo jiné včetně Nařízení Evropského parlamentu a rady (EU) 2016/679 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů – GDPR);

(f) se všemi zákony, pravidly a předpisy platnými pro studii nebo hodnocení přípravek nebo pro údaje klinického hodnocení obsažené v žádostech o registraci v Evropské unii nebo ve Spojených státech (mimo jiné včetně zákona o léčivech č. 378/2007 Sb., v platném znění, zákona o zdravotních službách č. 372/2011 Sb., v platném znění, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, vyhlášky č. 84/2008 Sb., o správné lékařské praxi, stejně jako doplňujících pravidel a předpisů, kteréžto mohou být průběžně novelizovány (dále jen „**platné právní předpisy**“); a

(g) veškerými konkrétními pokyny ke studii, které vydá CRO nebo společnost Rigel (dále jen „**pokyny**“).

1.4 Zákaz činnosti. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že nebude v průběhu provádění studie v žádné funkci využívat služeb žádné osoby, již byla zakázána činnost jakýmkoli národním či

international governmental or regulatory authority, if the Institution may be reasonably aware of such fact. Institution represents that neither it, nor to the best of its knowledge after reasonable inquiry, any investigator, sub-investigator, employees, agents or other affiliated persons or entities (including their employees, partners, shareholders, members, subsidiaries and affiliates) providing services for the Study, has ever been debarred, disqualified, or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any governmental authority for any such type of activity. Institution shall immediately notify Rigel in writing if during the course of the Study, Investigator or any other Study Personnel: (a) is debarred, receives notification of any investigation by a regulatory authority or other government authority; (b) receives notification of any restriction on his/her clinical privileges at Institution or is sanctioned by national or international authorities; (c) terminates or has been terminated from his/her employment; or (d) otherwise becomes unfit, unable or unwilling to fulfill his/her obligations under this Agreement. If requested by Rigel, Institution shall cooperate to find a suitable replacement Investigator or transition the Study to another institution in a timely manner so as not to interrupt the Study.

1.5 Ethics Committee Approval. Institution shall obtain the written approval of the IEC before commencing the Study and shall provide CRO with the IEC's letter of approval and a list of all IEC meeting attendees. Investigator and Institution shall each comply with any conditions of approval the IEC imposes. Institution shall provide the IEC with any required reports and updates and shall provide CRO with copies of all documents provided to or received from the IEC.

1.6 Enrollment; Multi-site Study; Study Timelines. Institution acknowledges that the Study is part of a multi-center clinical trial. The target number of subjects ("**Subject(s)**" or "**Patient(s)**") for the Study at the Study Site will be determined by Rigel and Rigel will notify Institution to cease Subject

mezinárodním státním nebo regulačním orgánem, pokud mu taková skutečnost může být při vynaložení přiměřeného úsilí známa. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že ani jemu samotnému, a dle jeho nejlepšího vědomí a po přiměřeném šetření, žádnému zkoušejícímu, spoluzkoušejícímu, zaměstnancům, zástupcům či jiným přičleněným osobám či subjektům (včetně jejich zaměstnanců, společníků, akcionářů, členů, dceřiných a sesterských společností) poskytujícím služby pro studii nebyla nikdy zakázána činnost, nebyli učiněni nezpůsobilými ani jim nebylo zakázáno provádět klinická hodnocení, ani nejsou vyšetřováni ze strany žádného státního orgánu ohledně jakéhokoli takového typu činnosti. Zdravotnické zařízení bude okamžitě písemně informovat společnost Rigel, pokud v průběhu studie dojde u zkoušejícího nebo u kterýchkoli z jiných pracovníků studie k tomu, že: (a) bude vyloučen, dostane oznámení o jakémkoli vyšetřování ze strany regulačního nebo jiného státního orgánu; (b) dostane oznámení o jakémkoli omezení svých klinických oprávnění ve zdravotnickém zařízení nebo je sankcionován národním či mezinárodním orgánem; (c) ukončí svůj pracovní poměr nebo byl jeho pracovní poměr ukončen; nebo (d) se jinak stane nezpůsobilým, neschopným či neochotným plnit své závazky podle této smlouvy. Pokud to bude od zdravotnického zařízení společnost Rigel požadovat, bude spolupracovat za účelem včasného nalezení vhodného náhradního zkoušejícího nebo převedení studie do jiného zdravotnického zařízení, aby nedošlo k přerušení studie.

1.5 Schválení etickou komisí. Zdravotnické zařízení získá písemné schválení NEK před započítáním studie a poskytne CRO dokument písemného schválení NEK a seznam všech účastníků zasedání NEK. Zkoušející a zdravotnické zařízení budou dodržovat veškeré podmínky souhlasu, které NEK uloží. Zdravotnické zařízení poskytne NEK veškeré požadované zprávy a aktuální informace a poskytne CRO kopie všech dokumentů poskytnutých NEK nebo od ní obdržených.

1.6 Zařazení, multicentrická studie, časové harmonogramy studie. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že studie je součástí multicentrického klinického hodnocení. Cílový počet subjektů (dále jen „**subjekt(y)**“ nebo „**pacient(i)**“) pro studii na pracovišti studie bude určen společností Rigel a

enrollment when appropriate enrollment has been attained. Institution is able to enroll / randomize up to ██████ Patients at each Study Site without Sponsor's prior approval. Institution may enroll additional Patients upon written approval from Rigel.

Study Site and Rigel will mutually determine the timeline for initiation and conduct of the Study at the Institution's facilities. The Study will be completed at the Study Site after the conduct of the Study Site close-out visit or when IRB/IEC final notification has occurred, whichever is applicable. The Sponsor may terminate the Study at any time. In the event of early termination, Sponsor will notify the Institution and Investigator, who will cooperate with Sponsor in the winding-down of Study activities at the Study Site.

1.7 Subject Information and Informed Consent. Institution and Investigator shall ensure that, before the treatment phases of the Study, the nature, significance, implications and risks of the Study are explained in detail to each Study Subject. Prior to each Study Subject's enrollment in the Study, Institution and Investigator shall obtain from each individual who is to participate as a Study Subject, a properly executed written informed consent agreement ("ICF"), as approved by Rigel and the IEC before such individual is allowed to participate in the Study or any Study procedures are performed. Institution or Investigator shall ensure that the ICF complies in form and content with Applicable Laws and regulations including, GCP and laws governing data protection and privacy, as well as with all terms of the Protocol relevant to the ICF. Institution shall promptly supply Rigel or CRO with a copy of the ICF approved by the IEC and any amendment to the ICF later approved by the IEC prior to its use by Institution. Any proposed deviations by Institution from Rigel's model ICF language must be approved by Rigel in advance of any use with Study Subjects in the Study. Breach of this Section 1.7 shall constitute a material breach of this Agreement.

1.8 Data Protection.

společnost Rigel oznámí zdravotnickému zařízení, aby zastavila zařazování subjektů, až bude dosaženo odpovídajícího zařazení. Zdravotnické zařízení může zařadit/randomizovat až ██████ pacientů na každém pracovišti studie bez předchozího schválení zadavatelem. Zdravotnické zařízení může zařadit další pacienty po písemném schválení zadavatelem.

Pracoviště studie a společnost Rigel oboustranně stanoví časový harmonogram pro zahájení a provádění studie v prostorách zdravotnického zařízení. Studie bude na pracovišti studie dokončena po provedení návštěvy při uzavření pracoviště studie nebo poté, co dojde ke konečnému oznámení od kontrolního úřadu / NEK, podle toho, co připadá v úvahu. Zadavatel může studii ukončit kdykoli. V případě předčasného ukončení bude zadavatel informovat zdravotnické zařízení a zkoušejícího, kteří budou se zadavatelem spolupracovat při ukončování činností studie na pracovišti studie.

1.7 Informace pro subjekty a informovaný souhlas. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby byla před léčebnými fázemi studie každému subjektu studie podrobně vysvětlena povaha, důležitost, možné důsledky a rizika studie. Před zařazením každého subjektu studie do studie získá zdravotnické zařízení a zkoušející od každého jednotlivce, který se má účastnit jako subjekt studie, řádně podepsanou písemnou dohodu o informovaném souhlasu (informed consent form, dále jen „ICF“), jak byla tato schválena společností Rigel a NEK, dříve než bude takovému jednotlivci dovoleno účastnit se studie nebo budou prováděny jakékoli postupy studie. Zdravotnické zařízení či zkoušející zajistí, aby ICF odpovídal formou i obsahem platným právním předpisům a nařízením, mimo jiné včetně GCP a zákonům upravujícím ochranu osobních údajů, jakož i všem podmínkám protokolu týkajícím se ICF. Zdravotnické zařízení bezodkladně dodá společnosti Rigel nebo CRO kopii ICF schváleného NEK a jakýkoli dodatek k ICF později schválený NEK před jeho použitím zdravotnickým zařízením. Jakékoli navrhované odchylky ze strany zdravotnického zařízení od vzorového znění ICF společnosti Rigel musí být společností Rigel předem schváleny před jakýmkoli použitím ve studii pro subjekty studie. Porušení tohoto bodu 1.7 bude představovat podstatné porušení této smlouvy.

1.8 Ochrana osobních údajů.

(a) Institution agrees to: (i) adhere to all Data Protection Laws when processing “**Personal Data**” (as defined in the GDPR) of Study Subjects, Study Personnel, and any other individuals involved in the Study (“**Data Subjects**”); and (ii) adhere to the principles of medical confidentiality in relation to Study Subjects.

(b) Sponsor and Institution shall be considered “**Data Controllers**” (as defined in the GDPR), as they shall jointly determine the means and purposes of processing of the Personal Data each of them undertakes under this Agreement.

(c) Both Sponsor and Institution shall maintain appropriate technical and organizational security measures to protect the Data Subjects’ Personal Data they process in relation to this Agreement.

(d) Institution shall appoint a person who shall act as a primary point of contact for any data protection related issues and Data Subjects’ rights exercised by the Data Subjects in relation to the processing of their Personal Data in relation to this Agreement (“**Data Subject’s Request**”). Institution’s point of contact will address all issues to Sponsor and/or to Sponsor’s EU Representative for the GDPR, as applicable. Further, upon the reasonable request by Sponsor, Institution shall provide Sponsor with any information, undertake any actions, and provide assistance to Sponsor as may be required to respond to a Data Subject’s Request.

(e) Institution shall notify Sponsor immediately in writing of any suspected or known Personal Data breaches, and at least within twenty-four (24) hours of becoming aware of such breach, and shall assist and cooperate with Sponsor, as needed. Sponsor shall decide which Party shall notify relevant supervisory authorities or Data Subjects, if required. Institution shall put in place additional effective technical and organizational protection measures as indicated to prevent additional data breaches.

(f) Subject to the terms and authorizations set forth in the ICF signed by each Study Subject, Personal Data of Study Subjects shall not be disclosed to

(a) Zdravotnické zařízení souhlasí, že (i) bude při zpracování „**osobních údajů**“ (jak jsou definovány v GDPR) studijních subjektů, personálu studie a jakýchkoli osob zapojených do studie (dále jen „**subjekty údajů**“) dodržovat zákony o ochraně osobních údajů a (ii) v souvislosti se studijními subjekty bude dodržovat zásady lékařského tajemství.

(b) Zadavatel a zdravotnické zařízení budou považováni za „**správce údajů**“ (jak je definováno v GDPR) a společně stanoví prostředky a účely zpracování osobních údajů, které budou každý jednotlivě podle této smlouvy provádět.

(c) Zadavatel i zdravotnické zařízení budou udržovat vhodná technická a organizační bezpečnostní opatření na ochranu osobních údajů subjektů dat, které budou v souvislosti s touto smlouvou zpracovávat.

(d) Zdravotnické zařízení jmenuje osobu, která bude jednat jako hlavní kontaktní osoba pro otázky týkající se ochrany osobních údajů a práv subjektů dat uplatňovaných subjekty dat v souvislosti se zpracováním jejich osobních údajů a v souvislosti s touto smlouvou (dále jen „**žádost subjektu údajů**“). Kontaktní osoba zdravotnického zařízení předá veškeré záležitosti zadavateli nebo případně zadavatelovu zástupci z EU pro otázky GDPR. Zdravotnické zařízení dále na základě přiměřeného požadavku zadavatele poskytne zadavateli veškeré informace, podnikne jakékoli kroky a poskytne zadavateli součinnost, jak může být vyžadováno pro účely reakce na žádost subjektu dat.

(e) Zdravotnické zařízení bude zadavatele ihned písemně informovat o jakémkoli domnělém nebo známém porušení zabezpečení osobních údajů, a to nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin od zjištění takového narušení, a v případě potřeby poskytne zadavateli součinnost a spolupráci. Zadavatel rozhodne, která strana bude v případě potřeby informovat příslušné dozorové orgány nebo subjekty dat. Zdravotnické zařízení zavede podle pokynů dodatečná účinná technická a organizační bezpečností

(f) Při splnění podmínek a oprávnění stanovených v dohodě ICF podepsané každým studijním subjektem

Sponsor, CRO or any third parties by Institution, except where it is permitted by Data Protection Laws and necessary to satisfy the requirements of the Protocol or in relation to a claim or proceeding brought by a Study Subject in connection with the Study.

1.9 Data transmission

Sponsor provided the Institution with completed questionnaire concerning hardware (HW) and software (SW) connectivity requirements prior to the Study start. The Parties agree that this is Open Label Extension (OLE) Study with already established Study data entry systems, therefore additional requirements for the acceptance test shall not be required by the Institution.

The acceptance tests mean import of an anonymous test study, which is entered into the system and the study recipient / the Sponsor confirms data receipt and its correctness.

For security reasons, the Institution supports only the current version of the Java application.

In case that a new system, database or website should be used during the course of the Study, the Sponsor shall in cooperation with the CRO conduct an acceptance test with an authorized representative of the Institution, i. e. the Investigator, in order to beforehand authenticate logon process into all required systems, databases and websites of the Sponsor and physical data testing transmission eventually upload of agreed test files.

2. STUDY DRUG AND MATERIALS; SAFETY REPORTING; RECORDS; MONITORING

2.1 Study Drug and Materials. Rigel shall supply Rigel-controlled documents including patient surveys (described below) and Study Drug necessary for the performance of the Study. Institution and all Study Personnel shall:

nesdělí zdravotnické zařízení osobní údaje studijních subjektů zadavateli, CRO ani žádným třetím stranám s výjimkou údajů, které jsou povoleny zákony o ochraně osobních údajů a jsou nezbytné ke splnění požadavků protokolu nebo v souvislosti s nárokem nebo řízením vzneseným studijním subjektem v souvislosti se studií.

1.9 Přenos dat

Zadavatel před zahájením této studie poskytl zdravotnickému zařízení vyplněný dotazník týkající se požadavků na připojení hardwaru (HW) a softwaru (SW). Strany se dohodly, že vzhledem k tomu, že se jedná o otevřené pokračující klinické hodnocení, s již etablovanými systémy pro vkládání studijní dat, další požadavky na provedení akceptačního testu nebudou ze strany Zdravotnického zařízení požadovány.

Akceptačním testem se rozumí import anonymní testovací studie, která se do systému vloží a příjemce studie / zadavatel potvrdí příjem dat a jejich korektnost.

Z bezpečnostních důvodů zdravotnické zařízení podporuje jen aktuální verzi aplikace Java.

V případě, že v průběhu studie bude zaveden nový systém, databáze či webové stránky, které budou využívány pro účely studie, je Zadavatel ve spolupráci s CRO povinen realizovat akceptační test s pověřeným zástupcem zdravotnického zařízení, tj. zkoušejícím, kde bude předem ověřen proces přihlášení do požadovaných systémů, fyzické odzkoušení přenosu dat, případně nahrání dohodnutých testovacích souborů.

2. HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK A MATERIÁLY, HLÁŠENÍ O BEZPEČNOSTI, ZÁZNAMY, MONITOROVÁNÍ

2.1 Hodnocený přípravek a materiály. Společnost Rigel dodá dokumenty řízené společností Rigel, včetně dotazníků pacientů (popsány níže), a hodnocený přípravek nezbytný pro provádění studie. Zdravotnické zařízení a všichni pracovníci studie budou:

- (a) use Study Drug solely to perform the Study and for no other purpose,
 - (b) account for and keep a written inventory of all Study materials (including, but not limited to, Study Drug), in accordance with the Protocol and Instructions;
 - (c) use diagnostic tests, bodily fluids, tissue biopsies, data or other materials collected for the Study solely for purposes of the Study, as specified in the Protocol; and
 - (d) return to Rigel (or destroy, at Rigel's option) all unused supplies of Study Drug upon conclusion or termination of the Study.
- (e) use Licensed Patient Surveys only as specified in the Protocol and as instructed by Rigel.

Study Materials for this Study include surveys licensed by Rigel from a third party ("Licensed Patient Surveys") that will be administered to Patients at the Study Site. Institution and Investigator understand and agree that such Licensed Patient Surveys are proprietary to the third party licensor and must be used and administered in strict accordance with the protocol and Rigel's instructions. Institution may not use, copy, distribute or store the Licensed Patient Surveys except as expressly provided in the Protocol or as otherwise instructed by Rigel. All data collected from the use of the Licensed Patient Surveys is the deemed Confidential Information of Rigel, as defined in 3.0.

2.2 Safety Reporting. Site shall notify Rigel and CRO within twenty-four (24) hours of the occurrence of any serious adverse event pursuant to the terms of the Protocol. Site shall document and report adverse events, and shall notify the IEC and other regulatory authorities of any such adverse events according to the procedures specified in the Protocol, and in accordance with Applicable laws, including but not limited to ICH-E2A and the European Union Directive 20001/20/EC. Investigator and the Institution shall each provide all reasonable assistance to Rigel to allow Rigel to comply with all applicable requirements.

- (a) používat hodnocený přípravek výlučně pro provádění studie a k žádnému jinému účelu,
 - (b) odpovídat za a vést písemný inventární seznam všech materiálů studie (mimo jiné včetně hodnoceného přípravku) v souladu s protokolem a pokyny;
 - (c) používat diagnostické testy, tělesné tekutiny, tkáňové biopsie, údaje či jiné materiály nashromážděné ze studie výlučně pro účely studie, jak je uvedeno v protokolu; a
 - (d) vrátí společnosti Rigel (nebo zlikvidují, dle volby společnosti Rigel) veškeré nepoužité zásoby hodnoceného přípravku po dokončení nebo ukončení studie.
- (e) používat licencované dotazníky pro pacienty pouze tak, jak je uvedeno v protokolu, a dle pokynů společnosti Rigel.

Materiály studie pro tuto studii zahrnují dotazníky pro pacienty, na něž má společnost Rigel udělenou licenci od třetí strany (dále jen „licencované dotazníky pro pacienty“), které budou rozdány pacientům na pracovišti studie. Zdravotnické zařízení a zkoušející rozumí tomu a souhlasí s tím, že takovéto licencované dotazníky pro pacienty jsou vlastnictvím třetí strany a musí být používány a spravovány v přísném souladu s protokolem a pokyny společnosti Rigel. Zdravotnické zařízení nesmí licencované dotazníky pro pacienty používat, kopírovat, šířit či skladovat vyjma toho, jak je výslovně uvedeno v protokolu či jak ho bude jinak společnost Rigel instruovat. Veškeré údaje nashromážděné prostřednictvím licencovaných dotazníků pro pacienty jsou považovány za důvěrné informace společnosti Rigel, jak je definováno v bodu 3.0.

2.2 Hlášení o bezpečnosti. Pracoviště bude informovat společnost Rigel a CRO do dvaceti čtyř (24) hodin od výskytu jakékoli závažné nežádoucí příhody podle podmínek protokolu. Pracoviště bude dokumentovat a oznámí nežádoucí příhody a bude informovat NEK a další regulační orgány o veškerých takových nežádoucích příhodách podle postupů stanovených v protokolu a v souladu s platnými právními předpisy, mimo jiné včetně pokynů ICH-E2A a směrnice Evropské unie 20001/20/ES. Zkoušející i zdravotnické zařízení poskytnou společnosti Rigel veškerou nezbytnou

součinnost, aby jí umožnili dodržet všechny příslušné požadavky.

2.3 Reports; Records Maintenance and Retention.

(a) Investigator shall provide Rigel and CRO with periodic written reports during the course of the Study as the Protocol requires and/or as Rigel or CRO requests, as well as a written close-out report of the Study.

(b) Institution shall record, and shall ensure that all Study Personnel record, all data (including, without limitation, case report forms (“CRFs”), laboratory work sheets, reports and findings) generated as a result of conducting the Study (collectively, the “Study Data”) in a timely, accurate, complete, and legible manner in the form described in the Protocol. Investigator shall review all subject case report forms to ensure their accuracy and completeness, and assist the Rigel’s representatives and CRO upon their request to promptly resolve any discrepancies or errors contained in the CRFs and in performing random audits on Study Subjects’ records, laboratory reports, or other raw data sources underlying the data recorded on the CRFs.

(c) Institution shall retain Study Data and Study-related documents (including but not limited to, documents facilitating identification of the Study Subjects and correspondence with the IEC) until the earlier of: (i) 15 years; (ii) 2 years after the last approval of a marketing application in an International Conference on Harmonisation region; or (iii) 2 years after the formal discontinuation by Rigel of clinical development of the Study Drug. Site shall not destroy any such records during retention until it has obtained Rigel’s prior written permission to do so. If Site stores any Study documentation off-site from Institution, Institution shall notify CRO and Rigel of the storage location and any changes of such location. Institution shall provide Rigel with ninety (90) days written notice prior to destroying any documents covered by this Section 2.3(c), and, if requested by Rigel, shall make such documents available for Rigel to take and retain, each at Rigel’s sole expense.

2.3 Zprávy, vedení a uchovávání záznamů.

(a) Zkoušející bude poskytovat společnosti Rigel a CRO pravidelné písemné zprávy v průběhu studie, jak je vyžadováno protokolem a/nebo jak požaduje společnost Rigel nebo CRO, jakož i písemnou zprávu při ukončení studie.

(b) Zdravotnické zařízení bude zaznamenávat a zajistí, aby všichni pracovníci studie zaznamenávali veškeré údaje (mimo jiné včetně záznamů subjektů studie (case report form, dále jen „CRF“), laboratorních pracovních listů, zpráv a nálezů) generované v důsledku provádění studie (společně dále jen „údaje ze studie“) včas, přesně, úplně a čitelně formou popsanou v protokolu. Zkoušející bude kontrolovat všechny záznamy subjektů studie, aby byla zajištěna jejich přesnost a úplnost, a bude na žádost společnosti Rigel a CRO pomáhat jejich zástupcům bezodkladně vyřešit jakékoli nesrovnalosti či chyby obsažené ve formulářích CRF a při provádění náhodných auditů záznamů subjektů studie, laboratorních zpráv či dalších zdrojů primárních údajů, které jsou podkladem pro údaje zaznamenané v CRF.

(c) Zdravotnické zařízení bude uchovávat údaje ze studie a dokumenty související se studií (mimo jiné včetně dokumentů usnadňujících identifikaci subjektů studie a korespondence s NEK) podle toho, co nastane dříve: (i) po dobu 15 let; (ii) 2 roky po posledním schválení žádosti o rozhodnutí o registraci v regionu Mezinárodní konference pro harmonizaci; nebo (iii) 2 roky po formálním ukončení klinického vývoje hodnoceného přípravku společností Rigel. Pracoviště v průběhu uchovávání nezlikviduje žádné takové záznamy, dokud nedostane předchozí písemné svolení společnosti Rigel, že tak může učinit. Pokud pracoviště skladuje jakoukoli dokumentaci studie mimo zdravotnické zařízení, bude zdravotnické zařízení informovat CRO a společnost Rigel o místě uložení a jakýchkoli změnách takového místa. Zdravotnické zařízení bude informovat společnost Rigel devadesát (90) dní předem před likvidací jakýchkoli dokumentů, jichž se tento bod 2.3(c) týká, a pokud o to bude společností Rigel požádáno, dá jí takové dokumenty

k dispozici, aby je mohla převzít a uchovat, a to výlučně na náklady společnosti Rigel.

2.4 Monitoring. Institution shall permit frequent monitoring visits to Study Site by monitors appointed by Rigel or CRO. At monitoring visits, Rigel monitors shall discuss Study progress with Investigator and other Study Personnel. Monitors shall have the right to review, verify, and copy all Study Data including, without limitation, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda relating to Study Subjects.

2.5 Inspection and Assistance with Regulatory Matters.

(a) Governmental or regulatory authorities may perform audits or inspections of Study Site during and after completion or termination of the Study, and Institution, and Investigator shall allow access to the Study Site, make documents available and, if necessary, provide further requested information.

(b) If a governmental or regulatory authority (for example, the FDA or EMA) requests or performs an inspection of Study Site, Institution shall immediately notify Rigel and CRO by telephone, email or fax and allow either or both of CRO and Rigel to be present and provide, review and comment on any responses that Institution may be required to make. Institution shall provide to CRO copies of all materials, correspondence, statements, forms and records that Institution receives, obtains, provides or generates pursuant to any such inspection, which CRO may provide to Rigel.

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

2.4 Monitorování. Zdravotnické zařízení umožní časté monitorovací návštěvy pracoviště studie ze strany monitorů jmenovaných společností Rigel nebo CRO. Při monitorovacích návštěvách projednají monitoři společnosti Rigel se zkoušejícím a dalšími pracovníky studie její pokroky. Monitoři budou mít právo kontrolovat, ověřovat a kopírovat veškeré údaje ze studie, mimo jiné včetně originálních zpráv o laboratorních testech a nálezů vyšetření a veškerých dalších poznámek, diagramů, zpráv či interních zpráv týkajících se subjektů studie.

2.5 Kontrola a pomoc při regulačních záležitostech.

(a) Státní či regulační orgány mohou provádět audity či kontroly pracoviště studie během studie a po jejím dokončení či ukončení a zdravotnické zařízení a zkoušející umožní přístup na pracoviště studie, dají k dispozici dokumenty, a pokud to bude nutné, poskytnou další požadované informace.

(b) Pokud státní či regulační orgán (například FDA nebo EMA) požádá o kontrolu nebo bude provádět kontrolu na pracovišti studie, bude zdravotnické zařízení okamžitě informovat společnost Rigel a CRO telefonicky, e-mailem nebo faxem a umožní, aby jak CRO, tak společnost Rigel byly přítomny a zajišťovaly, kontrolovaly a vyjadřovaly se k jakýmkoli reakcím, které mohou být od zdravotnického zařízení vyžadovány. Zdravotnické zařízení poskytne CRO kopie veškerých materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení obdrží, získá, poskytne nebo vygeneruje na základě jakékoli takové kontroly, které CRO může poskytnout společnosti Rigel.

(c) Na žádost a na náklady společnosti Rigel bude zdravotnické zařízení a/nebo případně zkoušející pomáhat společnosti Rigel při přípravě a podání žádostí o registraci nového hodnoceného léčiva, žádostí o registraci nového léčiva a veškerých dalších žádostí před uvedením na trh vztahujících se ke studii, které mohou být vyžadovány FDA, EMA či dalšími regulačními orgány a budou se účastnit

jednání s takovými regulačními agenturami ohledně takových žádostí.

3. CONFIDENTIALITY

3.1 Confidential Information. Any and all: (a) Study Drug; (b) oral, written and other proprietary material (such as, but not limited to, reports on the Study Drug, the Protocol and data and reports) that CRO and/or Rigel provide to Institution, Investigator or other Study Personnel; and (c) Study Data, information, findings, results, samples, slides, and laboratory work sheets developed, generated or obtained by Institution, Investigator or other Study Personnel as a result of performing the Study (collectively, “**Study Results**”) shall be Rigel’s confidential information (“**Confidential Information**”).

3.2 Obligations. Institution shall keep, and shall ensure that Investigator and all other Study Personnel keep, all Confidential Information confidential and shall not disclose any Confidential Information to any third party or use any Confidential Information except as may be authorized by Rigel’s prior written consent. Institution and Study Personnel may use such Confidential Information only to the extent required to perform the Study or as otherwise expressly permitted herein, and for no other purpose.

3.3 Exceptions. The non-disclosure and restricted use obligations in Section 3.2 shall not apply to information that:

- (a) is otherwise publicly available through no fault of Study Personnel or Institution;
- (b) was known to Study Personnel or Institution prior to receiving it either directly or indirectly from Rigel or CRO under this Agreement, as demonstrated by written records predating the date it was learned by Investigator or Institution from Rigel;
- (c) is disclosed to Study Personnel or Institution by a third party without violation of law or any obligation of confidentiality to Rigel; or

3. DŮVĚRNOST

3.1 Důvěrné informace. Veškeré: (a) hodnocený přípravek; (b) ústní, písemné a jiné chráněné materiály (jako např. zprávy o hodnoceném přípravku, protokol, údaje a zprávy), které CRO a/nebo společnost Rigel poskytne zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu či dalším pracovníkům studie; a (c) údaje ze studie, informace, nálezy, výsledky, vzorky, snímky a laboratorní pracovní listy vyvinuté, vygenerované či získané zdravotnickým zařízením, zkoušejícím nebo dalšími pracovníky studie v důsledku provádění studie (společně dále jen „**výsledky studie**“) budou důvěrnými informacemi společnosti Rigel (dál jen „**důvěrné informace**“).

3.2 Závazky. Zdravotnické zařízení bude zachovávat důvěrnost veškerých důvěrných informací a nesdělí žádné důvěrné informace žádné třetí straně ani je nepoužije vyjma toho, jak může být povoleno předchozím písemným souhlasem společnosti Rigel a zajistí, aby zkoušející a další pracovníci studie činili totéž. Zdravotnické zařízení a pracovníci studie mohou používat takové důvěrné informace pouze v rozsahu požadovaném k provádění studie či jinak výslovně v této smlouvě povoleném a k žádnému jinému účelu.

3.3 Výjimky. Závazky ohledně nesdělování a omezeného použití v bodu 3.2 se nebudou týkat informací, které:

- (a) jsou jinak veřejně dostupné bez zavinění pracovníků studie či zdravotnického zařízení;
- (b) byly známy pracovníkům studie či zdravotnickému zařízení předtím, než je přímo či nepřímo obdrželi od společnosti Rigel či CRO podle této smlouvy, jak je prokázáno písemnými záznamy s dřívějším datem než je datum, kdy se o nich zkoušející nebo zdravotnické zařízení dozvěděli od společnosti Rigel;
- (c) jsou sděleny pracovníkům studie či zdravotnickému zařízení třetí stranou, aniž by byl porušen zákon nebo jakýkoli závazek důvěrnosti vůči společnosti Rigel; nebo

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

3.4 Required Disclosure. Notwithstanding any other provision of this Agreement, Institution and Investigator may disclose Confidential Information solely as required by applicable governmental law, rule, regulation or order, provided that Institution first: (a) promptly notifies CRO and Rigel of such disclosure requirement; and (b) reasonably cooperates at CRO's or Rigel's request in any efforts to obtain a protective order for, exemption from or limitation on such disclosure.

3.5 Expiration or Termination. Institution shall return all Confidential Information to Rigel or Rigel's designee promptly upon the earlier of termination or expiration of this Agreement or upon Rigel's demand for whatever reason. Section 3 shall survive and continue for ten (10) years after expiration or termination of this Agreement.

4. PUBLICITY AND PUBLICATION

4.1 Publicity. Neither Party shall use the name of the other Party nor of the other Party's employees nor any of their trademarks without the other Party's prior written approval. Rigel may, without prior consent, identify Institution as the entity that conducted the Study, and may identify Investigator as conducting the Study at Institution.

4.2 Publication.

(a) Institution and Investigator acknowledge that the Study is a multi-center study, and that the first publication of Study Results shall be based on consolidated data from all Study Sites analyzed according to the Protocol.

(b) Upon the first to occur of: the first publication of consolidated Study data described in Section 4.2(a);

(d) lze prokázat písemnými záznamy zdravotnického zařízení, že byly nezávisle vytvořeny pracovníky studie či zdravotnickým zařízením bez odkazu či spoléhání se na jakékoli důvěrné informace.

3.4 Vyžadované sdělení. Bez ohledu na jakékoli jiné ustanovení této smlouvy může zdravotnické zařízení a zkoušející sdělit důvěrné informace výhradně tak, jak je požadováno platným vládním zákonem, pravidlem, předpisem či příkazem, za předpokladu, že zdravotnické zařízení nejprve: (a) bude bezodkladně informovat CRO a společnost Rigel o jakémkoli takovém požadavku na sdělení; a (b) bude na žádost CRO nebo společnosti Rigel přiměřeně spolupracovat při veškerých snahách o získání ochranného příkazu na osvobození od takového sdělení či jeho omezení.

3.5 Uplynutí platnosti nebo ukončení. Zdravotnické zařízení vrátí veškeré důvěrné informace společnosti Rigel nebo jejímu určenému zástupci bezodkladně po uplynutí platnosti nebo ukončení této smlouvy nebo na žádost společnosti Rigel z jakéhokoli důvodu podle toho, co nastane dříve. Odstavec 3 zůstane v platnosti a jeho platnost potrvá po dobu deseti (10) let po uplynutí platnosti nebo ukončení této smlouvy.

4. PUBLICITA A PUBLIKACE

4.1 Publicita. Žádná ze smluvních stran nebude používat jméno druhé smluvní strany ani žádného ze zaměstnanců druhé smluvní strany, ani žádnou z jejích ochranných známek bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany. Společnost Rigel může bez předchozího souhlasu uvést zdravotnické zařízení jako subjekt, který studii prováděl, a může uvést zkoušejícího jako provádějícího studii ve zdravotnickém zařízení.

4.2 Publikace.

(a) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že studie je multicentrickou studií a že první publikace výsledků studie se bude zakládat na konsolidovaných údajích ze všech pracovišť studie analyzovaných podle protokolu.

(b) Poté, co dojde k první z následujících situací: první publikaci konsolidovaných údajů ze studie

or the date that is eighteen (18) months after the issuance of the final Study report for the multi-center Study; Site shall have the right to prepare for publication the general results of the Study obtained at Study Site, excluding raw data and CRFs. Site shall submit any such proposed publication to Rigel for review and comment at least sixty (60) days before submission for publication, presentation, public dissemination or review by a program committee. Rigel shall have the right to require, and Site shall implement, appropriate amendments or deletions to any proposed publication or presentation to address Rigel's objections on reasonable grounds including, without limitation:

- (i) to ensure the accuracy of the presentation or publication;
- (ii) to remove proprietary or Confidential Information;
- (iii) to enable Rigel to secure intellectual property rights; or
- (iv) to include relevant supplementary information.

(c) If Rigel objects to a proposed publication or presentation on the grounds that it contains patentable subject matter, Site shall refrain from making such proposed publication or presentation for the time that Rigel reasonably requests to allow the filing of patent application(s) directed to such patentable subject matter.

(d) Rigel, Investigator and other clinical investigators involved in the Study shall determine by mutual agreement the authorship of any publications relating to the Study.

5. PROPRIETARY INFORMATION; STUDY INVENTIONS

5.1 Proprietary Information. All documents, data, know-how, formulas and Study Drug provided to Institution or Study Personnel for purposes of the Study are and shall remain Rigel's exclusive property. Rigel does not grant or transfer by this Agreement or otherwise (including by implication or estoppel), and Investigator and Institution (including Study Personnel, and Institution's employees and agents), shall not acquire, any right,

popsané v bodu 4.2(a); nebo nastane datum, které je osmnáct (18) měsíců po vydání konečné zprávy o studii pro multicentrickou studii; bude mít pracoviště právo připravit k publikaci obecné výsledky studie získané na pracovišti studie, vyjma primárních údajů a formulářů CRF. Pracoviště předloží jakoukoli takovou navrhovanou publikaci společnosti Rigel ke kontrole a připomínkám alespoň šedesát (60) dní před předložením ke zveřejnění, prezentaci, veřejným rozšířením nebo kontrole programovým výborem. Společnost Rigel bude mít právo požadovat a pracoviště zapracuje přiměřené dodatky nebo výmazy do jakékoli navrhované publikace nebo prezentace, aby se vyřešily námitky společnosti Rigel z oprávněných důvodů, mimo jiné včetně:

- (i) zajištění přesnosti prezentace či publikace;
- (ii) odstranění chráněných či důvěrných informací;
- (iii) umožnění společnosti Rigel, aby si zajistila práva duševního vlastnictví; nebo
- (iv) zahrnutí relevantních doplňujících informací.

(c) Pokud má společnost Rigel námitky vůči navrhované publikaci či prezentaci z důvodů, že obsahuje patentovatelný obsah, zdrží se pracoviště navrhované publikace či prezentace po dobu, kterou bude společnost Rigel přiměřeně požadovat, aby jí bylo umožněno podat patentovou přihlášku (patentové přihlášky) týkající se takového patentovatelného obsahu.

(d) Společnost Rigel, zkoušející a další kliničtí zkoušející zapojení do studie stanoví vzájemnou dohodou autorství veškerých publikací týkajících se studie.

5. CHRÁNĚNÉ INFORMACE, VYNÁLEZY STUDIE

5.1 Chráněné informace. Všechny dokumenty, údaje, know-how, vzorce a hodnocený přípravek poskytnuté zdravotnickému zařízení či pracovníkům studie pro účely studie jsou a zůstanou výhradním vlastnictvím společnosti Rigel. Společnost Rigel k nim neuděluje ani nepřevádí touto smlouvou ani jinak (včetně mlčky přijímaného důsledku či překážky uplatnění žalobního nároku) a zkoušející ani zdravotnické zařízení (včetně pracovníků studie a

title or interest of any kind whatsoever with respect to the Study Data, Study Drug, Protocol or Study Results or any patent rights, copyright rights, trademark rights or other intellectual property or proprietary rights therein.

5.2 Study Inventions.

(a) Any inventions, ideas, works of authorship, know-how or discoveries made, conceived, or reduced to practice by Institution, Investigator, other Study Personnel or Institution agents, contractors or employees, in connection with the conduct the Study or that are related to the Protocol or Study Drug and any use, formulation or modification of the foregoing (“**Study Inventions**”) are and shall be the sole and exclusive property of Rigel. Rigel shall own all right, title and interest in such Study Inventions including all intellectual property rights therein.

(b) Institution, Investigator and other Study Personnel shall disclose to Rigel all Study Inventions fully and promptly in writing to an authorized representative of Rigel. Institution and Investigator hereby irrevocably transfer and assign to Rigel their entire right, title and interest in and to Study Inventions and intellectual property rights therein and waive all moral rights thereto. Institution shall take appropriate steps to ensure that all Study Personnel are obligated to assign all rights, title and interest any such personnel may have in all Study Inventions and shall cooperate to effect the foregoing assignment to Rigel.

(c) Rigel, in its sole discretion, may file and prosecute in its own name, and at its own expense, applications for letters patent on any patentable information derived from the Study Inventions or Study Results. Investigator, Institution and all of Institution’s employees and agents shall promptly make all statements, execute such documents and take such other actions as Rigel deems necessary or reasonably useful for Rigel to secure title to or to apply for, prosecute, secure, maintain, exploit or

zaměstnanců a zástupců zdravotnického zařízení) nezíská žádné právo, nárok či podíl jakéhokoli druhu s ohledem na údaje ze studie, hodnocený přípravek, protokol či výsledky studie nebo jakákoli patentová práva, autorská práva, práva k ochranným známkám či jiná práva duševního vlastnictví či majetková práva.

5.2 Vynálezy studie.

(a) Veškeré vynálezy, nápady, autorská díla, know-how či objevy učiněné, vymyšlené či zavedené do praxe zdravotnickým zařízením, zkoušejícím, dalšími pracovníky studie či zástupci, dodavateli či zaměstnanci zdravotnického zařízení v souvislosti s prováděním studie nebo ty, které se vztahují k protokolu či hodnocenému přípravku a jakémukoli použití, přípravě či úpravě výše uvedeného (dále jen „**vynálezy studie**“) jsou a budou výhradním vlastnictvím společnosti Rigel. Společnost Rigel bude vlastnit veškerá práva, nároky či podíl na takových vynálezech studie, včetně veškerých práv duševního vlastnictví k nim.

(b) Zdravotnické zařízení, zkoušející a další pracovníci studie budou plně a bezodkladně písemně informovat společnost Rigel o všech vynálezech studie tak, že budou informovat oprávněného zástupce společnosti Rigel. Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto neodvolatelně převádí a postupují společnosti Rigel svá veškerá práva, nároky na takové vynálezy studie a podíl na nich a práva duševního vlastnictví k nim a vzdávají se veškerých morálních práv na ně. Zdravotnické zařízení podnikne odpovídající kroky, aby bylo zajištěno, že budou všichni pracovníci studie povinni postoupit taková práva, nároky a podíl, které takoví pracovníci mohou mít ke všem vynálezům studie, a budou spolupracovat při uskutečnění výše uvedeného postoupení společnosti Rigel.

(c) Společnost Rigel může na základě svého výlučného uvážení podat svým vlastním jménem a na své vlastní náklady patentové přihlášky u jakýchkoli patentovatelných informací odvozených z vynálezů studie či výsledků studie a pokračovat v nich. Zkoušející, zdravotnické zařízení a všichni zaměstnanci a zástupci zdravotnického zařízení bezodkladně učiní taková prohlášení, vyhotoví takové dokumenty a přijmou taková další opatření, která bude společnost Rigel považovat za nezbytná či

enforce any intellectual property right in a Study Invention.

6. CONSIDERATION

6.1 Consideration. As consideration for performance of the Study pursuant to the terms of this Agreement, Rigel shall pay or shall ensure that its designee pays on Rigel's behalf, Institution in accordance with the Budget and Payment Schedule appended to this Agreement as Exhibit A. These amounts are fully inclusive for all services provided and expenses incurred in connection with the Study, and include, without limitation, all applicable direct and indirect costs, overheads, taxes, fees and other assessments due Institution, Investigator, Study Personnel and others providing any services or goods in connection with the Study. Institution and Investigator agree that all payments are made solely for the performance of activities relating to the Study and for no other purpose.

6.2 Taxes. Institution assumes full and exclusive responsibility and liability for withholding and paying, as may be required by applicable law with respect to, assessed against, or measured by Institution's earnings hereunder, any sales, use or value-added taxes (hereinafter "transfer taxes") or any taxes and contributions with respect to Institution's employees' wages, or salaries or other contributions paid to Institution's employees or other personnel, regardless of whether such individuals are Institution employees or independent contractors. Institution agrees to make all returns and/or reports required in connection therewith.

6.3 Reporting. Institution understands and acknowledges, and shall ensure that Study Personnel understand and acknowledge, that Rigel shall disclose the nature of the relationship contemplated by this Agreement, including details pertaining to any payment or transfers of value (including non-monetary items of value) by Rigel to Institution or Study Personnel; or any payment or transfers of value by Rigel to any entity or individual

přiměřeně užitečná, aby si společnost Rigel zajistila nárok či aby požádala o jakékoli právo duševního vlastnictví k vynálezu studie, dále v něm pokračovala, zajistila si jej, udržovala jej, využívala jej či jej uplatňovala.

6. PROTIPLNĚNÍ

6.1 Protiplnění. Jako protiplnění za provádění studie podle podmínek této smlouvy zaplatí společnost Rigel či zajistí, aby její určený zástupce zaplatil jménem společnosti Rigel zdravotnickému zařízení v souladu s rozpočtem a harmonogramem plateb přiloženým k této smlouvě jako příloha A. Tyto částky zcela zahrnují veškeré poskytnuté služby a výdaje vzniklé v souvislosti se studií a zahrnují mimo jiné všechny příslušné přímé a nepřímé náklady, režijní náklady, daně, poplatky a veškerá další stanovení hodnoty splatná zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu, pracovníkům studie a dalším za poskytování veškerých služeb v souvislosti se studií. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí s tím, že veškeré platby jsou učiněny výlučně za provádění činností vztahujících se ke studii a za žádným jiným účelem.

6.2 Daně. Zdravotnické zařízení přebírá úplnou a výlučnou odpovědnost a ručení za sražení a zaplacení tak, jak může být požadováno platným předpisem s ohledem na příjmy zdravotnického zařízení na základě této smlouvy, podle nich stanovených či vyměřených, veškerých prodejních daní či daní z přidané hodnoty (dále jen „daně z převodu“) či veškerých daní a příspěvků s ohledem na mzdy a platy či jiné příspěvky placené zaměstnancům zdravotnického zařízení či jiným pracovníkům bez ohledu na to, zda jsou tito jedinci zaměstnanci zdravotnického zařízení či nezávislími dodavateli. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že učiní veškerá přiznání a/nebo podá zprávy požadované v této souvislosti.

6.3 Hlášení informací. Zdravotnické zařízení rozumí tomu a bere na vědomí a zajistí, aby pracovníci studie rozuměli tomu a brali na vědomí, že společnost Rigel oznámí povahu vztahu zamýšleného touto smlouvou, včetně podrobností týkajících se jakékoli platby či převodů hodnot (včetně nepeněžních hodnotných položek) společností Rigel zdravotnickému zařízení či pracovníkům studie; či jakoukoli platbu nebo převod hodnot společností Rigel jakémukoli subjektu

at the request of or designated on behalf of Institution, or Study personnel. Institution agrees (and shall require all Study Personnel to agree) to provide to Rigel any information needed to fulfill such tracking and reporting requirements.

6.4 Fair Market Value. Rigel and Institution agree that the compensation being paid to Institution under this Agreement constitutes the fair market value of the services to be provided hereunder. No amounts paid under this Agreement are intended to be for, nor shall they be construed as, an offer or payment for any explicit or implicit agreement to purchase, prescribe, recommend, or provide a favorable formulary status for any drugs, devices, products or services of Rigel.

6.5 Billing. Institution shall not bill any Study subject, insurer, or governmental agency for any products, services or expenses provided or paid for by Rigel.

6.6 Invoices. Institution shall prepare and provide to Rigel's CRO, as set forth in Exhibit A, an invoice for payment of fees due for site visits and pass-through costs. Each such invoice shall separately identify the amounts due for each Study visit completed on a per-Patient basis. To assist the Institution in preparing invoices, Rigel's CRO will provide the Institution's financial representative on a quarterly basis with a PRO-FORMA SITE VISIT AND RELATED PROCEDURES SUMMARY (CALCULATION) as reported in the EDC system for per-Patient site visits that are eligible for payment. The Institution should use the summary to prepare its invoice in accordance with local tax regulations. Valid and complete invoices for site visits will be processed for payment with **45 days** of receipt after Rigel's CRO acceptance and verification including, Rigel's CRO receipt, auditing and approval of completed eCRFs and other required Study documentation. The date of service delivery for tax purposes shall be deemed the date of receipt of the Calculation by the Institution.

či jednotlivci na požádání zdravotnického zařízení či určenou jménem zdravotnického zařízení nebo pracovníků studie. Zdravotnické zařízení souhlasí (a bude vyžadovat, aby všichni pracovníci studie souhlasili), že poskytne společnosti Rigel veškeré informace potřebné ke splnění takových požadavků sledování a hlášení informací.

6.4 Přiměřená tržní hodnota. Společnost Rigel a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že odměna placená zdravotnickému zařízení podle této smlouvy představuje přiměřenou tržní hodnotu služeb, které podle ní mají být poskytovány. Žádné částky zaplacené podle této smlouvy nejsou zamýšleny ani nebudou interpretovány jako jakákoli nabídka či platba za explicitní či implicitní dohodu o nakupování, předepisování, doporučování či zajištění příznivého umístění v lékopisu pro jakákoli léčiva, zařízení, výrobky či služby společnosti Rigel.

6.5 Účtování. Zdravotnické zařízení nebude účtovat žádnému subjektu hodnocení, pojišťovně či státní agentuře žádné výrobky, služby či výdaje poskytnuté či zaplacené společností Rigel.

6.6 Faktury. Zdravotnické zařízení připraví a poskytne CRO společnosti Rigel fakturu na platbu poplatků splatných za návštěvy na pracovišti a na průběžné náklady, jak je uvedeno v příloze A.. Každá taková faktura bude samostatně uvádět částky splatné za každou absolvovanou návštěvu ve studii na základě dle pacientů. Aby společnost Rigel pomohla zdravotnickému zařízení při přípravě faktur, bude každé čtvrtletí CRO společnosti Rigel poskytovat finančnímu zástupci zdravotnického zařízení PRO-FORMA SOUHRN NÁVŠTĚV A SOUVISEJÍCÍCH POSTUPŮ NA PRACOVIŠTI (KALKULACE), jak je hlášen v systému pro elektronický záznam dat (electronic data capture, EDC) pro návštěvy na pracovišti za pacienta, kde existuje nárok na platbu. Zdravotnické zařízení by mělo tento souhrn použít pro přípravu své faktury v souladu s místními daňovými předpisy. Platné a úplné faktury za návštěvy na pracovišti budou zpracovány k platbě do **45 dní** od přijetí CRO společnosti Rigel a jejího ověření, včetně přijetí, zkontrolování a odsouhlasení vyplněných elektronických formulářů CRF a další požadované dokumentace studie. Datem zdanitelného plnění je den doručení kalkulace do Zdravotnického zařízení.

Pass-through expenses, if any, must be separately invoiced as they occur and must include sufficient detail on the date, type and amount expenses of incurred in order to facilitate approval and processing of payments. Payments due on properly prepared invoices for pass-through expenses will be processed in forty-five (45) days. Invoicing and payment terms are included in greater detail in Exhibit A.

7. INDEMNIFICATION

7.1 Rigel Indemnification. Subject to Section 7.2, Rigel shall defend and hold harmless Institution, Investigator, Study Personnel and their employees and agents (“**Institution Indemnitees**”) from and against any and all third party liabilities, and expenses arising from third party claims, actions and lawsuits (“**Claims**”) for property damage, personal injury, or death resulting in whole or in part from Institution and Investigator’s proper conduct of the Study in strict accordance with the Protocol.

7.2 Exceptions. Notwithstanding anything to the contrary in this Agreement, neither Rigel nor CRO shall be liable to or held responsible by Institution Indemnitees for any Claims arising from, nor shall Section 7.1 apply with respect to:

(a) negligence or wilful misconduct on the part of Institution, Investigator, Study Personnel, or their employees, subcontractors, agents or affiliates;

(b) malpractice, act, error or omission in the rendering of professional services or advice by the Investigator, Institution, Study Personnel or their employees, subcontractors, agents or affiliates;

(c) activities by Institution, Investigator, Study Personnel or their employees, subcontractors, agents or affiliates that are contrary to any Applicable Laws, the Protocol, this Agreement, or Instructions;

(d) unauthorized representations or warranties made by Institution, Investigator, Study Personnel, or their employees, subcontractors, agents or affiliates concerning the Study Drug; or

Průběžné výdaje, pakliže existují, musí být fakturovány odděleně tak, jak vznikají, a musí obsahovat dostatečné údaje o datu, typu a částce vzniklých výdajů, aby se usnadnilo schvalování a zpracování plateb. Platby splatné na základě řádně připravených faktur za průběžné výdaje budou zpracovány do čtyřiceti pěti (45) dní. Fakturace a platební podmínky jsou podrobněji obsaženy v příloze A.

7. ODŠKODNĚNÍ

7.1 Odškodnění společnosti Rigel. S výjimkou bodu 7.2 bude společnost Rigel obhajovat a zprostit odpovědnosti zdravotnické zařízení, zkoušejícího, pracovníky studie a jejich zaměstnance a zástupce (dále jen „**odškodňované osoby zdravotnického zařízení**“) za veškeré pohledávky třetích stran a výdaje vznikající z nároků třetích stran, žalob a soudních sporů (dále jen „**nároky**“) za škody na majetku, škodu na zdraví či úmrtí zcela nebo zčásti vznikající v důsledku řádného provádění studie ze strany zdravotnického zařízení a zkoušejícího v přísném souladu s protokolem.

7.2 Výjimky. Bez ohledu na cokoli, co je v této smlouvě uvedeno odlišně, nebudou ani společnost Rigel, ani CRO odpovědné či činěny odpovědné ze strany odškodňovaných osob zdravotnického zařízení za jakékoli nároky vznikající na základě následujícího, ani nebude platit bod 7.1 s ohledem na:

(a) nedbalost či úmyslné nesprávné chování ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího, pracovníků studie nebo jejich zaměstnanců, subdodavatelů, zástupců či příčleněných osob;

(b) zanedbání povinné péče, jednání, chybu či opomenutí při poskytování profesionálních služeb či rady ze strany zkoušejícího, zdravotnického zařízení, pracovníků studie nebo jejich zaměstnanců, subdodavatelů, zástupců či příčleněných osob;

(c) činnosti ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího, pracovníků studie nebo jejich zaměstnanců, subdodavatelů, zástupců či příčleněných osob, které jsou v rozporu s jakýmkoli platnými právními předpisy, protokolem, touto smlouvou nebo pokyny;

(d) nepovolená prohlášení či záruky učiněná ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího, pracovníků studie nebo jejich zaměstnanců,

(e) the failure to obtain written informed consent of any Study Subject in compliance with this Agreement or any Applicable Law.

7.3 Conditions. Rigel's agreement to indemnify, defend and hold Institution Indemnitees harmless is conditioned on the Institution Indemnitees: (a) providing written notice to Rigel of any claim, demand, cause of action or suit arising out of the Institution Indemnitees' activities within twenty (20) days after the Institution Indemnitees have received written notice of such claim, demand or action; (b) permitting Rigel to assume full responsibility to investigate, prepare for and defend against any such claim, demand, causes of action or suit; (c) assisting Rigel, at Rigel's reasonable expense, in the investigation of, preparation for and defense of any such claim, demand, causes of action or suit; and (d) not compromising or settling such claim, demand, cause or action or suit, without Rigel's prior written consent. IN NO EVENT WILL RIGEL BE RESPONSIBLE FOR LOST PROFITS OR ANY INDIRECT, SPECIAL, OR CONSEQUENTIAL LOSS OR DAMAGE.

7.4 Institution Responsible. Institution shall be fully and solely responsible for any and all liabilities, expenses and arising from third party claims, actions, and lawsuits for property damage, personal injury or death arising directly or indirectly from the Institution's, Institution's employees' (including Investigator and Study Personnel) or Institution's subcontractors', agents' or affiliates': (a) willfulness, recklessness, negligence or misconduct under this Agreement; (b) breach of any covenant, representation, or warranty under this Agreement; (c) failure to adhere to the Protocol or to Instructions concerning administration and use of Study Drug; (d) malpractice, act, error or omission in the rendering of professional services or advice; or (e) violation of Applicable Laws.

subdodavatelů, zástupců či přičleněných osob týkající se hodnoceného přípravku; nebo

(e) nezískání písemného informovaného souhlasu kteréhokoli subjektu studie v souladu s touto smlouvou nebo jakýmkoli platnými právními předpisy.

7.3 Podmínky. Souhlas společnosti Rigel, že odškodní, bude obhajovat a zproští odpovědnosti odškodňované osoby zdravotnického zařízení je podmíněn tím, že odškodňované osoby zdravotnického zařízení: (a) poskytnou písemné oznámení společnosti Rigel o jakémkoli nároku, požadavku, žalobním důvodu či sporu vznikajícím na základě činností odškodňovaných osob zdravotnického zařízení do dvaceti (20) dní poté, co odškodňované osoby zdravotnického zařízení obdržely písemné oznámení o takovém nároku, požadavku či žalobě; (b) umožní společnosti Rigel, aby převzala plnou odpovědnost za vyšetřování, přípravu a obranu proti jakémukoli takovému nároku, požadavku, žalobním důvodům či sporu; (c) budou pomáhat společnosti Rigel, za přiměřených výdajů společnosti Rigel, při vyšetřování, přípravě a obraně proti jakémukoli takovému nároku, požadavku, žalobním důvodům či sporu; a (d) neuzavřou smírné narovnání nebo nevypořádají takový nárok, požadavek, žalobním důvod či spor bez předchozího písemného souhlasu společnosti Rigel. V ŽÁDNÉM PŘÍPADĚ NEBUDE SPOLEČNOST RIGEL ODPOVĚDNÁ ZA UŠLÉ ZISKY ČI ZA JAKÉKOLI NEPŘÍMÉ, ZVLÁŠTNÍ ČI NÁSLEDNÉ ZTRÁTY NEBO ŠKODY.

7.4 Odpovědnost zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení bude zcela a výhradně odpovědné za veškeré pohledávky a výdaje vznikající z nároků třetích stran, žalob a soudních sporů za škody na majetku, škodu na zdraví či úmrtí vznikající přímo či nepřímo ze strany zdravotnického zařízení, zaměstnanců zdravotnického zařízení (včetně zkoušejícího a pracovníků studie) subdodavatelů, zástupců či přičleněných osob zdravotnického zařízení na základě: (a) svévole, bezohlednosti, nedbalosti či nesprávného chování podle této smlouvy; (b) porušení jakéhokoli závazku, prohlášení nebo záruky podle této smlouvy; (c) nedodržení protokolu či pokynů týkajících se podávání a používání hodnoceného přípravku; (d) zanedbání povinné péče, jednání, chyby či

opomenutí při poskytování profesionálních služeb či rady; nebo (e) porušení platných právních předpisů.

8. INSURANCE AND SUBJECT INJURY

8.1 Rigel Insurance. Rigel represents and warrants that it has and shall maintain a policy of insurance sufficient to support its liability obligations assumed herein in compliance with local laws and regulations. Rigel shall maintain such policy during the term of this Agreement, and, if such policy is on a claims-made basis, for three (3) years after expiration or termination of this Agreement or the length of time required by local law or regulation.

8.2 Institution Insurance. Institution represents and warrants that it has and shall maintain in accordance with applicable legal regulations insurance of its liability for damages caused in connection with provision of medical services. Institution shall provide Rigel with certificate of such insurance upon request

8.3 Subject Injury. Institution shall provide medical treatment to Study Subjects who suffer an adverse reaction or injury during the Study. Rigel shall reimburse Institution for the actual and reasonable costs of providing such medical treatment, to the extent the adverse reaction or injury was directly caused by the correct administration of the Study Drug or by the Protocol procedures. Rigel's obligation to reimburse Institution shall not apply where such adverse reaction or injury is caused by the negligence or misconduct of Institution, Investigator or other Study Personnel, or where such adverse reaction or injury is caused by a pre-existing medical condition or underlying disease of the Study Subject.

8.4 Study Subject Withdrawal. If at any time during the Study, Institution, Investigator or Rigel reasonably conclude that any Study Subject should immediately be withdrawn from administration of the Study Drug, the Parties shall cooperate to safely withdraw such Study Subject.

8. POJIŠTĚNÍ A ÚJMA SUBJEKTŮM

8.1 Pojištění společnosti Rigel. Společnost Rigel prohlašuje a zaručuje, že má a bude udržovat pojistnou smlouvu, která je dostatečná na podporu jejích závazků odpovědnosti převzatých touto smlouvou v souladu s místními zákony a předpisy. Společnost Rigel bude takovou pojistku udržovat po dobu platnosti této smlouvy, a pokud je taková pojistka na principu uplatněných nároků, pak po dobu tří (3) let po uplynutí platnosti nebo ukončení této smlouvy či po dobu vyžadovanou místním zákonem nebo předpisem.

8.2 Pojištění zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že má a bude v souladu s příslušnými právními předpisy udržovat pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb. Na vyžádání poskytne zdravotnické zařízení společnosti Rigel pojistný certifikát.

8.3 Újma subjektů. Zdravotnické zařízení poskytne léčbu subjektům studie, kteří během studie utrpí nežádoucí účinek či újmu. Společnost Rigel uhradí zdravotnickému zařízení skutečné a přiměřené náklady na poskytnutí takové léčby v rozsahu, v němž byly nežádoucí účinek či újma přímo způsobeny správným podáváním hodnoceného přípravku či postupy protokolu. Závazky společnosti Rigel uhradit náklady zdravotnickému zařízení nebudou platit tam, kde jsou nežádoucí účinek či újma způsobeny nedbalostí nebo nesprávným chováním ze strany zdravotnického zařízení, zkoušejícího či jiných pracovníků studie nebo kde jsou nežádoucí účinek či újma způsobeny dříve existujícím zdravotním stavem či základním onemocněním subjektu studie.

8.4 Vyřazení subjektu studie. Pokud kdykoli během studie důvodně dospějí zdravotnické zařízení, zkoušející nebo společnost Rigel k závěru, že by měl být subjekt studie okamžitě vyřazen z podávání hodnoceného přípravku, budou smluvní strany spolupracovat na bezpečném vyřazení takového subjektu studie.

9. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

9.1 Legal Authority. Institution represents and warrants that it has the legal authority to enter into this Agreement and that the terms of this Agreement are not in conflict with any other contracts to which it is legally bound. Institution shall not enter into any agreement or engage in any activities that would materially impair its ability to complete the Study in accordance with this Agreement and the Protocol.

9.2 Study Inventions Assignment. Institution represents and warrants that its employees and agents, including Investigator, are, and shall continue to be, contractually obliged to assign to Institution all right, title and interest to Study Data and Study Inventions.

9.3 NO STUDY DRUG WARRANTIES. SPONSOR MAKES NO WARRANTIES, EXPRESS OR IMPLIED, REGARDING THE STUDY DRUG, INCLUDING WITHOUT LIMITATION THE IMPLIED WARRANTIES OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE AND NON-INFRINGEMENT. INSTITUTION ACKNOWLEDGES THAT SPONSOR CANNOT GUARANTEE THE SAFETY, NON-TOXICITY, FITNESS OR EFFICACY OF THE STUDY DRUG.

10. TERM AND TERMINATION

10.1 Term. This Agreement shall become effective upon the Validity Date and continue in full force and effect until: (a) Rigel has received all completed CRFs from Institution; (b) Institution has resolved all data clarification queries, and submitted the close-out report to the IEC and to Rigel to Rigel's satisfaction; and (c) Rigel has made all payments, reimbursements and refunds due under this Agreement. The expected completion date of the Study at the Site will depend on when Patients are randomized. Study treatment is expected to have a duration up to two (2) years from the date of randomization, therefore, the Study will be completed at the Site approximately 2 years after the last patient is randomized.

9. PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY

9.1 Zákonná pravomoc. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že má zákonnou pravomoc uzavřít tuto smlouvu a že podmínky této smlouvy nejsou v rozporu s žádnými jinými smlouvami, jimiž je právně vázáno. Zdravotnické zařízení neuzavře žádnou smlouvu ani se nezapojí do žádných činností, které by podstatně zhoršily jeho schopnost dokončit studii v souladu s touto smlouvou a protokolem.

9.2 Postoupení vynálezů studie. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že jeho zaměstnanci a zástupci, včetně zkoušejícího, jsou a budou i nadále smluvně povinni postoupit zdravotnickému zařízení veškerá práva, nároky či podíl na údajích ze studie a vynálezech studie.

9.3 ŽÁDNÉ ZÁRUKY OHLEDNĚ HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU. ZADAVATEL NEČINÍ ŽÁDNÉ ZÁRUKY, VÝSLOVNĚ ANI ODVOZENÉ, TÝKAJÍCÍ SE HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU, MIMO JINÉ VČETNĚ ODVOZENÝCH ZÁRUK PRODEJNOSTI, VHODNOSTI PRO KONKRÉTNÍ ÚČEL A NEPORUŠENÍ PRÁV. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ BERE NA VĚDOMÍ, ŽE ZADAVATEL NEMŮŽE ZARUČIT BEZPEČNOST, NETOXICITU, VHODNOST ČI ÚČINNOST HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU.

10. DOBA TRVÁNÍ SMLOUVY A JEJÍ UKONČENÍ

10.1 Doba trvání smlouvy. Tato smlouva nabude účinnosti k datu platnosti a bude plně platnou a účinnou, dokud: (a) společnost Rigel neobdrží od zdravotnického zařízení všechny vyplněné formuláře CRF; (b) dokud zdravotnické zařízení nevyřeší všechny dotazy ohledně objasnění údajů a nepředloží zprávu při ukončení studie NEK a společnosti Rigel ke spokojenosti společnosti Rigel; a (c) společnost Rigel neučiní všechny platby, úhrady a náhrady splatné podle této smlouvy. Datum očekávaného dokončení studie v místě pracoviště (v místě provádění klinické studie) bude záviset na termínu randomizace pacientů. Očekává se, že studijní léčba bude probíhat po dobu až dvou (2) let od data randomizace, tudíž, studie bude v místě pracoviště ukončena přibližně do 2 let poté, co bude randomizován poslední pacient.

10.2 Termination by Rigel. Rigel may terminate this Agreement upon written notice to Institution for any or no reason including, but not limited to, any of the following:

- (a) Rigel terminates the Study at all sites;
- (b) the IEC or a governmental regulatory authority of applicable jurisdiction orders termination of the Study at Institution; or
- (c) Investigator does not comply with the Protocol or this Agreement, or Institution or Investigator otherwise materially breach this Agreement and do not cure such breach within thirty (30) days of receiving written notice of such breach from CRO or Rigel.

10.3 Termination for Safety Reasons.

(a) Institution shall promptly notify CRO and Rigel if the IEC is considering or receives a request that the Study at Institution should be discontinued due to safety, efficacy or ethical concerns. If the IEC orders termination of the Study at Institution, Institution may terminate the Study and this Agreement immediately upon written notice to Rigel and CRO.

(b) Further, Institution may suspend the Study if, using good medical judgment, the Investigator has a legitimate concern for the immediate health and safety of the Study Subjects. Any such suspension of the Study directed by Investigator shall be supported by a written statement to Rigel explaining the reason for the suspension.

10.4 Surviving Provisions. Termination of this Agreement by any Party for any reason shall not affect the rights and obligations of the Parties accrued prior to the effective date of termination of this Agreement. The following provisions shall survive expiration or termination of this Agreement: Sections 1.2, 2.1, 2.3, 2.5, 10.4, 11.5 and 11.8 and Articles 3, 4, 5, 7, 8 and 9.

11. GENERAL

10.2 Ukončení ze strany společnosti Rigel. Společnost Rigel může tuto smlouvu ukončit na základě písemné výpovědi zdravotnickému zařízení z jakéhokoli důvodu či bez uvedení důvodu, mimo jiné včetně čehokoli následujícího:

- (a) společnost Rigel ukončí studii na všech pracovištích;
- (b) NEK či státní regulační orgán příslušné jurisdikce nařídí ukončení studie v zdravotnickém zařízení; nebo
- (c) Zkoušející nedodrží protokol či tuto smlouvu nebo zdravotnické zařízení či zkoušející jinak podstatně poruší tuto smlouvu a nenapraví takové porušení do třiceti (30) dní od obdržení písemného oznámení o takovém porušení od CRO nebo od společnosti Rigel.

10.3 Ukončení z důvodů bezpečnosti.

(a) Zdravotnické zařízení bude bezodkladně informovat CRO a společnost Rigel, pokud bude NEK zvažovat nebo obdrží žádost, že by studie v zdravotnickém zařízení měla být zastavena kvůli bezpečnosti, účinnosti nebo etickým obavám. Pokud NEK nařídí ukončení studie v zdravotnickém zařízení, může zdravotnické zařízení ukončit studii a tuto smlouvu okamžitě na základě písemné výpovědi společnosti Rigel a CRO.

(b) Dále může zdravotnické zařízení pozastavit studii, pokud bude mít zkoušející na základě správného lékařského úsudku legitimní obavy o bezprostřední zdravotní stav a bezpečnost subjektů studie. Jakékoli takové pozastavení studie nařízené zkoušejícím bude podloženo písemným prohlášením společnosti Rigel vysvětlujícím důvod pozastavení.

10.4 Přetrvávající ustanovení. Ukončení této smlouvy kteroukoli smluvní stranou z jakéhokoli důvodu neovlivní práva a povinnosti smluvních stran vzniklé před datem účinnosti ukončení této smlouvy. Následující ustanovení zůstanou v platnosti i po uplynutí platnosti nebo ukončení této smlouvy: Body 1.2, 2.1, 2.3, 2.5, 10.4, 11.5 a 11.8 a články 3, 4, 5, 7, 8 a 9.

11. OBECNÁ USTANOVENÍ

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

11.2 Entire Agreement; Amendments; Waiver. This Agreement, including any attachments referenced herein and the Protocol constitute the entire, final, complete and exclusive understanding of Rigel and Institution concerning the Study. If there is a conflict between the terms of this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement shall govern, *except* for conflicts related to matters of medicine, science, safety and conduct of the Study which shall be governed by the terms of the Protocol. This Agreement may be executed in counterparts. No changes, amendments or alterations shall be effective unless in writing and signed by both Parties. No waiver, expressed or implied, shall be a continuing or subsequent waiver of the particular right or obligation.

11.3 Assignment. Any purported assignment or delegation by Institution or Investigator of this Agreement or their obligations under this Agreement shall be void without Rigel's advance written consent. Rigel reserves the right to assign or transfer this Agreement or any of the rights or obligations under this Agreement.

11.4 Subcontracting. Institution will not retain any subcontractor to perform any of its obligations under this Agreement without the prior written consent of Rigel. Institution will remain liable for performance of any obligations subcontracted with such consent.

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

11.1 Vztah. Pro účely této smlouvy jsou smluvní strany nezávislymi dodavateli a nic z toho, co je v této smlouvě obsaženo, nebude vykládáno tak, že je staví do pozice společníků, zmocnitele a zmocněnce, zaměstnavatele a zaměstnance či společných obchodníků. Žádná ze smluvních stran nebude mít pravomoc ani právo zavazovat druhou smluvní stranu, ani o sobě nebude moci prohlašovat, že takovou pravomoc má.

11.2 Úplná dohoda, dodatky, zřeknutí se práv. Tato smlouva, včetně veškerých dodatků v ní zmíněných a protokolu představují celé, konečné, úplné a výhradní ujednání společnosti Rigel a zdravotnického zařízení týkající se studie. Pokud existuje rozpor mezi podmínkami této smlouvy a protokolem, budou určujícími podmínky této smlouvy, *vyjma* rozporů týkajících se záležitostí medicíny, vědy, bezpečnosti a provádění studie, které se budou řídit podmínkami protokolu. Tato smlouva může být vyhotovena ve stejnopisech. Žádné změny, dodatky či pozměnění nebudou účinné, pokud nebudou učiněny písemně a podepsány oběma smluvními stranami. Žádné zřeknutí se práva, výslovné či odvozené, nebude trvalým či následným zřeknutím se konkrétního práva či závazku.

11.3 Postoupení. Jakékoli zamýšlené postoupení či delegování této smlouvy zdravotnickým zařízením či zkoušejícím či jejich závazků podle této smlouvy bude neplatné bez předchozího písemného souhlasu společnosti Rigel. Společnost Rigel si vyhrazuje právo postoupit nebo převést tuto smlouvu nebo jakákoli z práv nebo povinností podle této smlouvy.

11.4 Uzavírání subkontraktů. Zdravotnické zařízení si neponechá žádného subdodavatele, který by prováděl kterýkoli z jeho závazků podle této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti Rigel. Zdravotnické zařízení zůstane odpovědné za plnění jakýchkoli závazků, na něž jsou uzavřeny subkontrakty s takovým souhlasem.

11.5 Oddělitelnost. Jakékoli ustanovení této smlouvy určené řádným soudním orgánem za neplatné nebo nevymahatelné bude revidováno dohodou smluvních stran v takovém rozsahu, který je nezbytný, aby se zabránilo tomu, aby byl zbytek smlouvy neplatným nebo nevymahatelným.

11.6 Notice. Any notice or consent required to be given under this Agreement must be in writing and sent to the other Party either: (a) via an internationally recognized delivery service with guaranteed next business day delivery, which shall be deemed delivered one (1) day after deposit with such carrier; or (b) by confirmed facsimile transmission or PDF document via email which shall be deemed delivered at the beginning of the next regular business day following successful transmission, provided that the sending Party confirms such facsimile or email transmission by written letter on the same day, sent by registered or certified air mail, postage prepaid, return receipt requested. Notices shall include reference to Study **C-935788-058** and be forwarded to the following:

If to Sponsor:

Rigel Pharmaceuticals, Inc.,
1180 Veterans Boulevard,
South San Francisco, California 94080,
USA
Attention: Legal Department
Facsimile: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

If to Institution:

Fakultní nemocnice Brno
Address: Jihlavská 20, 625 00 Brno,
Czech Republic
Attention: prof. MUDr. Jaroslav Sterba, Ph.D. -
director
Facsimile [REDACTED]
Email: [REDACTED]

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

11.6 Oznámení. Jakékoli oznámení nebo souhlas, které jsou požadovány, aby byly podle této smlouvy poskytnuty, musí být učiněny písemně a zaslány druhé smluvní straně buď: (a) prostřednictvím mezinárodně uznávané doručovací služby s garantovaným doručením další pracovní den, což bude považováno za doručené jeden (1) den po uložení u takového přepravce; nebo (b) potvrzeným faxovým přenosem nebo prostřednictvím PDF dokumentu zaslání e-mailem, což bude považováno za doručené na začátku dalšího běžného pracovního dne po úspěšném přenosu za předpokladu, že odesílající smluvní strana potvrdí téhož dne takový faxový nebo e-mailový přenos písemným dopisem, zasláným doporučenou nebo certifikovanou leteckou poštou s předplaceným poštovním a s doručenkou. Oznámení budou obsahovat odkaz na studii **C-935788-058** a budou odeslány následovně:

Pro Zadavatele:

Rigel Pharmaceuticals, Inc.,
1180 Veterans Boulevard,
South San Francisco, Kalifornie 94080,
USA
Na vědomí: Legal Department
Fax: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

Pro zdravotnické zařízení:

Fakultní nemocnice Brno
Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno,
Česká republika
Na vědomí: prof. MUDr. Jaroslav Šterba, Ph.D. -
ředitel
Fax: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

11.7 Vyšší moc. Pokud je kterékoli smluvní straně zabráněno v plnění této smlouvy, je při tomto plnění omezena nebo je toto opožděno (buď zcela, nebo částečně) z důvodů, které jsou mimo její přiměřenou kontrolu, a není to z důvodu jejího jednání či nečinnosti, bude zasažené smluvní straně na základě oznámení druhé smluvní straně prominuto takové plnění v rozsahu takového zabránění, omezení či opoždění *za předpokladu*, že zasažená smluvní strana vynaloží komerčně přiměřené úsilí, aby zabránila

performance and shall continue its performance whenever such causes are removed.

11.8 Governing Law; Prevailing Language. This Agreement shall be governed by the laws of Czech Republic, without regard to any choice-of-law principles. This Agreement has been written in the English language. In the event of any inconsistency between the **Czech** version and English version, the Czech language version shall prevail. Any disputes arising from this Agreement shall be resolved by competent courts of Czech Republic.

11.9 Titles. Titles to Articles in this Agreement are solely for convenience and are not a substantive part of this Agreement.

11.10 The Parties acknowledge and agree this Agreement and its possible Amendments are subject to the mandatory disclosure in according with Act no. 340/2015 Coll. on the Contract Register. Sponsor shall provide a redacted version of this Agreement prior to execution for the publishing purpose.

takovým příčinám neplnění nebo je odstranila, a bude pokračovat ve svém plnění, jakmile budou takové příčiny odstraněny.

11.8 Rozhodné právo, přednostní jazyk. Tato smlouva se bude řídit zákony České republiky bez ohledu na jakékoli zásady volby právních norem. Tato smlouva byla sepsána v anglickém jazyce. V případě jakéhokoli rozporu mezi **českou** verzí a anglickou verzí, bude mít přednost česká jazyková verze. Případné spory vyplývající z této Smlouvy budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České republiky.

11.9 Nadpisy. Nadpisy článků v této smlouvě jsou uvedeny výlučně pro pohodlí a nejsou podstatnou částí této smlouvy.

11.10 Smluvní strany tímto berou na vědomí a souhlasí, že tato smlouva a její případné dodatky podléhají povinnému zveřejnění v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Zadavatel se zavazuje k dodání redigované verze této smlouvy pro zveřejnění ještě před jejím podpisem.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have duly executed this Agreement on the Validity Date / **NA DŮKAZ ČEHOŽ** smluvní strany této smlouvy řádně uzavřely tuto smlouvu k datu platnosti.

FAKULTNÍ NEMOCNICE BRNO

By/Podepsal/a: _____

Name/Jméno: prof. MUDr. Jaroslav Štěrba, Ph.D.

Title/Funkce: Director /ředitel

Date/Datum: _____

RIGEL PHARMACEUTICALS, INC.

By/Podepsal/a: _____

Name/Jméno: _____

Title/Funkce: _____

Date/Datum: 15. Mar - 2020

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ:

(Signature) / (Podpis)

(Date) / (Datum)

EXHIBIT A

BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE

& INVOICING INSTRUCTIONS

Protocol Number: C-935788-058

Institution: Fakultní nemocnice Brno

Principal Investigator: [REDACTED]

I. PER-PATIENT PAYMENTS

Per Patient payments shall be made on a per visit basis and related procedures as set forth in the study budget (the “**Study Budget**”) included as **Attachment 1** to this Exhibit A and incorporated herein.

Per-Patient payments shall be made upon Rigel’s CRO’s satisfactory review of all Study documentation, including completed eCRFs. No payment will be made for Patients with unsatisfactory eCRFs or unresolved data deficiencies in Study documentation. A completed eCRF is one that is (i) signed by the Principal Investigator when required and (ii) contains all completed, verified information of the procedures and scheduled assessments in accordance with the Protocol. All eCRFs must be completed in accordance with the Protocol *and* recorded in the EDC system within five (5) days of completion of the visit occurrence.

For every per-Patient payment owed, 10% of the total payment will be withheld and paid out at the completion of the Study as the final payment. The final payment will be pro-rated upon verification of actual completed Patient visits and procedures, and will be issued approximately sixty (60) days after the Study database is locked. Issuance of the final payment is contingent upon Rigel’s acceptance of all eCRF pages, and resolved data queries, as well as the receipt and approval of any outstanding regulatory documents.

PŘÍLOHA A

ROZPOČET A HARMONOGRAM PLATEB

& POKYNY PRO FAKTURACI

Číslo protokolu: C-935788-058

Zdravotnické zařízení: Fakultní nemocnice Brno

Hlavní zkoušející: [REDACTED]

I. PLATBY ZA PACIENTA

Platby za pacienta budou prováděny na základě jednotlivých návštěv a souvisejících postupů, jak je uvedeno v rozpočtu studie (dále jen „**rozpočet studie**“) zahrnutém jako **příloha 1** k této příloze A a začleněném do této smlouvy.

Platby za pacienta budou provedeny po uspokojivé kontrole CRO společnosti Rigel veškeré dokumentace studie, včetně vyplněných elektronických formulářů CRF. Nebude uskutečněna žádná platba za pacienty s neuspokojivými elektronickými formuláři CRF nebo nedostatky v dokumentaci studie. Vyplněný elektronický formulář CRF je takový, který je (i) podepsán hlavním zkoušejícím, je-li to požadováno, a (ii) obsahuje všechny vyplněné, ověřené informace o postupech a plánovaných vyšetřeních v souladu s protokolem. Všechny elektronické formuláře CRF musí být vyplněny v souladu s protokolem a zaznamenány v systému EDC do pěti (5) dní po absolvování návštěvy.

U každé dlužné platby za pacienta bude zadrženo 10 % z celkové platby a toto bude vyplaceno při dokončení studie jako konečná platba. Konečná platba bude proporcionálně vypočtena po ověření skutečných absolvovaných návštěv pacientů a bude vydána přibližně šedesát (60) dní poté, co bude uzamčena databáze studie. Vystavení konečné platby je podmíněno přijetím všech stran elektronických formulářů CRF společností Rigel a vyřešenými dotazy na údaje, jakož i obdržetím a schválením všech zbývajících regulačních dokumentů.

Payments shall be issued on a quarterly basis within sixty (60) days of completion of eCRFs for all current visits in the applicable quarter.

In the event a Patient does not complete the entire Study, Rigel shall compensate Institution on a per-Patient prorated basis based on visits completed in accordance with the Protocol.

Payments shall be made on basis of issued invoices. All amounts mentioned in the Attachment 1 are excluding VAT. Invoice shall be issued by Institution on basis of the calculation prepared by Rigel's CRO, within 15 days from the day of receipt of the calculation by the Institution. The day of receipt of calculation shall be deemed as the date of service delivery for tax purposes. Contact person for providing of the source for invoicing is [REDACTED]. Calculation shall be provided for all items listed in the study budget. Rigel's CRO must identify all payments with the reference symbol 34062019 or invoice number assigned to this Study, in case of foreign payment this number must be inserted to information for the recipient field. Bank charges: SHA – payor shall cover bank charges of payor's bank, payee shall cover bank charges of payee's bank, alternatively intermediate banks. Calculation of all items listed in the budget will be provided by Rigel's CRO, Pharm-Olam, the authorized person for the providing of calculation is [REDACTED] which may change upon notice to Institution by Rigel's CRO.

In the event of default with payments, Institution shall be entitled to charge statutory interest on late payments in accordance with prov. § 1970 of the Civil Code.

In the event Rigel's CRO does not provide the calculation to Institution quarterly or in the event of late payment, the Institution may suspend data entry into the database until the relevant payment has been made, provided that Institution has provided Rigel's CRO with prior notice that the calculation is missing or that payment has not been issued.

Platby budou vystaveny čtvrtletně a do šedesáti (60) dní po dokončení elektronických formulářů eCRF za všechny aktuální návštěvy v daném čtvrtletí.

V případě, že pacient nedokončí celou studii, uhradí společnost Rigel zdravotnickému zařízení poměrnou část za pacienta na základě návštěv absolvovaných v souladu s protokolem.

Platby budou prováděny na základě faktury. Veškeré částky uvedené v Příloze 1 jsou uvedeny bez DPH. Faktura bude vystavena Zdravotnickým zařízením na základě kalkulace vytvořené CRO společností Rigel, a to do 15 dnů ode dne doručení kalkulace do Zdravotnického zařízení, který je zároveň datem zdanitelného plnění. Kontaktní osoba pro zaslání podkladů pro fakturaci [REDACTED]. Kalkulace bude poskytnuta na veškeré položky uvedené v rozpočtu. CRO společnosti Rigel je povinno při každé platbě důsledně uvádět variabilní symbol č. 34062019 nebo č. faktury, tj. symbol přidělený této Studii, při platbě ze zahraničí jej bude uvádět do zprávy pro příjemce. Bankovní poplatky: SHA – plátce hradí poplatky banky plátce, příjemce hradí poplatky banky příjemce, popř. zprostředkujících bank. Kalkulaci na veškeré položky uvedené v rozpočtu poskytne CRO společnosti Rigel, Pharm-Olam, osoba zodpovědná za předložení kalkulace je [REDACTED], která může být na základě oznámení CRO společnosti Rigel změněna.

V případě opožděných plateb je Zdravotnické zařízení oprávněno účtovat zákonný úrok z prodlení v souladu s ust. § 1970 Občanského zákoníku.

V případě, že CRO společnosti Rigel nedoručí Zdravotnickému zařízení kalkulaci nebo v případě pozdní úhrady je Zdravotnické zařízení oprávněno pozastavit zadávání dat do databáze, a to až do provedení příslušné úhrady, za předpokladu, že Zdravotnické zařízení poskytlo CRO společnosti Rigel předchozí oznámení, že kalkulace nebyla poskytnuta nebo že platba nebyla provedena.

II. OTHER STUDY COSTS and PASS-THROUGHS

Rigel's CRO will reimburse for all administrative payments, other study costs or pass-throughs, including *Study start-up payments*, as anticipated by the Budget in Attachment 1 upon receipt of an invoice pursuant to Section 6.6 of the Agreement. The reimbursement of the administrative fee has been made prior to execution of this Agreement. Invoices for pass-throughs, including Study start-up payments, may be submitted to Rigel by Institution at any time within 6 months from the end of the Study. .

III. TRAVEL EXPENSES AND ADVANCE PAYMENT

In connection with this Study, Institution may invoice Rigel's CRO for payments made to subjects for reimbursement of travel expenses ("Travel Expenses") at the flat rate of [REDACTED] per visit. Any amount over [REDACTED] must be approved by Rigel Institution/Investigator will require subjects to sign an acknowledgement of receipt of the Travel Expense reimbursement payment that will be retained at the site. The estimated maximum subject Travel Expense reimbursement for a subject who completes the full study shall be [REDACTED]

Total amount representing the estimated Travel Expenses shall be paid by Rigel's CRO on basis of advance invoice issued by the Institution after the execution of the Agreement, in the amount of CZK [REDACTED]. Travel Expenses shall not represent and thus not be in accordance with section 36 par 11 Act no. 235/2004 Coll., on Value Added Tax, as amended, included to the tax base of Value Added Tax.

Institution shall reimburse the Travel Expenses to Subjects immediately after every Subject visit performed in accordance with the Protocol.

II. DALŠÍ NÁKLADY STUDIE a PRŮBĚŽNÉ NÁKLADY

CRO společnosti Rigel uhradí všechny administrativní platby, další náklady studie či průběžné náklady, včetně vstupních plateb studie, jak je předpokládáno rozpočtem v příloze 1 po obdržení faktury podle bodu 6.6 smlouvy. Úhrada administrativního poplatku byla provedena před podpisem této smlouvy. Faktury za průběžné náklady včetně vstupních plateb studie může zdravotnické zařízení předkládat společnosti Rigel během 6 měsíců od ukončení Studie.

III. CESTOVNÍ NÁHRADY A ZÁLOHOVÁ PLATBA

V rámci této Studie je Zdravotnické zařízení oprávněno fakturovat CRO společnosti Rigel za platby uskutečněné vůči subjektům hodnocení, představující kompenzace cestovních náhrad (dále jen "cestovní náklady"), a to v paušální částce [REDACTED] za návštěvu. Jakákoli částka přesahující [REDACTED] musí být nejdříve schválena společností Rigel. Zdravotnické zařízení/Zkoušející požádá subjekt hodnocení o podpis prohlášení o přijetí kompenzace cestovních náhrad, které bude ponecháno v Řešitelském centru. Odhadovaná maximální kompenzace cestovních náhrad subjektů hodnocení za subjekt hodnocení, který dokončí plnou studii představuje částku [REDACTED]

Celková částka představující odhadované cestovní náklady bude vyplacena CRO společnosti Rigel na základě zálohové faktury vystavené Zdravotnickým zařízením po podpisu smlouvy, a to v částce [REDACTED]. Cestovní náhrady se v souladu s § 36 odst. 11 zákona č. 235/2004 Sb., o dani z přidané hodnoty, ve znění pozdějších předpisů, nezahrnují do základu daně z přidané hodnoty.

Zdravotnické zařízení se zavazuje proplácet subjektům hodnocení cestovní náklady, a to po každé návštěvě subjektu hodnocení uskutečněné

v souladu s Protokolem.

Upon depletion of portion of ¾ of the advance payment, Institution may issue following invoice at the same amount as the previous invoice. Upon Study completion, Institution will perform the finance reconciliation and any unused Travel Expense amount will be returned to Rigel's CRO immediately.

Po vyčerpání tří čtvrtin paušálu je Zdravotnické zařízení oprávněno vystavit další fakturu, a to ve stejné výši jako předchozí. Po ukončení studie Zdravotnické zařízení provede vyúčtování a případnou nevyčerpanou část neprodleně vrátí CRO společnosti Rigel.

IV. PAYMENT ADDRESS

All payments required hereunder shall be made payable to:

Institution/Payee Name: **Fakultní nemocnice Brno**
Address: Jihlavská 20, 625 00 Brno,
Czech Republic,
Identification No: 652 69 705,
VAT No.: CZ65269705

Bank account for payments in USD:
Bank account: 34833-71234621/0710
IBAN: CZ9307100348330071234621
SWIFT: CNBACZPP

Bank account for payments in CZK (current account):
Bank account: 71234621/0710
IBAN: CZ340710000000071234621
SWIFT: CNBACZPP

Payments shall be made to the bank account of Institution set forth below. Any payment shall be made and identified by the sorting code appointed for this Study:

Reference Symbol: 34062019 or invoice no.

Study Site will provide any applicable tax identification number and bank information to facilitate payment by Sponsor. Payment will be made via electronic funds transfer (EFT).

VI. RIGEL'S CRO and INVOICING.

Sponsor's CRO, Pharm-Olam, LLC located at 450 N. Sam Houston Parkway E., Suite 250 Houston, Texas, USA and its affiliates ("Pharm-Olam") will

IV. ADRESA PRO PLATBU

Veškeré platby vyžadované podle této smlouvy budou splatné pro:

Fakultní nemocnice Brno
Adresa: Jihlavská 20, 625 00 Brno,
Česká republika,
IČ: 652 69 705,
DIČ: CZ65269705

Bankovní účet pro platby v USD:
Číslo bankovního účtu: 34833-71234621/0710
IBAN: CZ9307100348330071234621
SWIFT: CNBACZPP

Bankovní účet pro platby v CZK (běžný účet):
Číslo bankovního účtu: 71234621/0710
IBAN: CZ340710000000071234621
SWIFT: CNBACZPP

Platby budou poskytnuty na účet Zdravotnického zařízení uvedený níže s variabilním symbolem přiděleným pro tuto Studii:

Variabilní symbol: 34062019 nebo číslo faktury.

Pracoviště studie poskytne platné daňové identifikační číslo a bankovní informace za účelem usnadnění platby ze strany zadavatele. Platba bude provedena elektronickým převodem finančních prostředků (electronic funds transfer, EFT).

VI. CRO společnosti RIGEL a FAKTURACE

CRO zadavatele, společnost Pharm-Olam, LLC se sídlem v 450 N. Sam Houston Parkway E., Suite 250 Houston, Texas, USA a její sesterské společnosti (dále jen „Pharm-Olam“) budou

administer payments from its bank account to the payee listed above.

All invoice and payment related inquiries shall be addressed directed to Pharm-Olam at poi_us.AcctPayable@pharm-olam.com or by mail to:

Invoicing address:
Pharm-Olam, LLC
Attention: Accounts Payable
450 N. Sam Houston Pkwy., Suite 250
Houston TX 77060, USA
TAX ID: 83-2617750

Each invoice sent to Pharm-Olam shall include the reference to Sponsor, Protocol number, Investigator name, site number and description of invoiced procedures.

zajišťovat platby ze svého bankovního účtu výše uvedenému příjemci plateb.

Veškeré dotazy ohledně faktur a plateb budou adresovány nebo směřovány na společnost Pharm-Olam na poi_us.AcctPayable@pharm-olam.com nebo zasílány poštou na adresu:

Fakturační adresa:
Pharm-Olam, LLC
Na vědomí: Oddělení závazků z obchodního styku
450 N. Sam Houston Pkwy., Suite 250
Houston TX 77060, USA
DIČ: 83-2617750

Každá faktura zaslaná společnosti Pharm-Olam bude obsahovat odkaz na zadavatele, číslo protokolu, jméno zkoušejícího, pracoviště a popis fakturovaných postupů

Attachment 1 / Příloha 1:

STUDY BUDGET / ROZPOČET STUDIE





