

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Protocol # PAT-CR-302

This Clinical Trial Agreement (“Agreement”) dated as of the date of last signature and effective as of date of publication of this Agreement in Contract Registry (“Effective Date”) between

Syneos Health UK Limited with principal offices located in the United Kingdom at Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, United Kingdom (“CRO”)

and

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, with a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, ID No.: 00064165, VAT number CZ 00064165, bank account: Česká národní banka, represented [REDACTED]

[REDACTED] (“Institution”)

and

[REDACTED] with a business address at Vseobecna fakultni nemocnice v Praze, II. Internal Clinic of Cardiology and Angiology, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic (“Principal Investigator”).

“Party” means CRO, Institution or Principal Investigator equally, and “Parties” shall mean all of them.

BACKGROUND

By separate agreement, Vifor (International) Ltd., a company incorporated and organized under Swiss Law with a principal place of business at Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland (“Vifor”) has engaged Syneos Health, LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA acting as an independent contractor, to act on behalf of Vifor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including but not limited to negotiations and execution of the Agreement and payment administration for services performed and described hereunder.

Relypsa, Inc., an affiliate of Vifor, a Delaware corporation with a principal place of business at 100 Cardinal Way,

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Protokol číslo PAT-CR-302

Tato smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) ze dne připojení posledního podpisu s účinností k datu uveřejnění v registru smluv („Datum účinnosti“) se uzavírá mezi

společností **Syneos Health UK Limited** se sídlem ve Velké Británii na adrese Farnborough Business Park, 1 Pinehurst Road, Farnborough, Hampshire, GU14 7BF, Spojené království, („CRO“)

a

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČO 00064165, DIČ CZ 00064165, zastoupena [REDACTED]

[REDACTED] („Zdravotnické zařízení“)

a

[REDACTED], adresa pracoviště ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, II. interní klinika kardiologie a angiology, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika („Hlavní zkoušející“).

„Smluvní strana“ znamená rovnocenně společnost CRO, Zdravotnické zařízení nebo Hlavního zkoušejícího a „smluvní strany“ znamenají všechny z nich.

VÝCHODISKA

Samostatnou smlouvou Vifor (International) Ltd., společnost založená a zaregistrovaná podle švýcarského práva, se sídlem Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Švýcarsko, (dále jen „Vifor“) pověřila společnost Syneos Health, LLC, smluvní výzkumnou organizaci se sídlem ve Spojených státech na adrese 1030 Sync Street, Morrisville, North Carolina 27560 USA, působící jako nezávislý smluvní dodavatel, aby jednala jménem společnosti Vifor pro účely převodu určitých závazků plynoucích z této smlouvy, přičemž uvedené závazky zahrnují zejména vyjednání a uzavření smlouvy a spravování plateb za služby prováděné a popsané níže.

Společnost Relypsa, Inc., přidružený subjekt společnosti Vifor, založená podle práva státu

Redwood City, CA 94063, USA (“Sponsor”) has prepared a clinical trial with Sponsor Drug (hereinafter defined) Patiromer for Oral Suspension, encoded PAT-CR-302 entitled “A Multicenter, Double-blind, Placebo-controlled, Randomized Withdrawal, Parallel Group Study of Patiromer for the Management of Hyperkalemia in Subjects Receiving Renin-Angiotensin-Aldosterone System Inhibitor (RAASi) Medications for the Treatment of Heart Failure (DIAMOND)” (“Protocol”) to be conducted at Institution (“Trial”) to involve patients participating in the Trial (“Trial Subjects”) while such Trial will be supported and funded by Sponsor’s parent company Vifor..

The Parties agree as follows:

1. Investigators and Research Staff.

1.1. Principal Investigator. The Principal Investigator, being an employee of the Institution, will be responsible for the direction of the Trial in accordance with applicable Institution policies. The Trial will be conducted under the supervision of the Principal Investigator at Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, II. Internal Clinic of Cardiology and Angiology, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic

1.2. Subinvestigators and Research Staff. Institution and Principal Investigator will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Trial as subinvestigators or research staff (subinvestigators and research staff collectively referred to as “Research Staff”). Principal Investigator may delegate duties and responsibilities to Research Staff only to the extent permitted by Applicable Law (hereinafter defined) governing the Trial conduct, as described below.

1.3. Obligations of Institution and Principal Investigator. Institution and Principal Investigator will ensure that Research Staff is informed of and agree to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform. Institution and Principal Investigator will assume all those responsibilities assigned under all applicable laws and/or regulations including, without limitation, all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (“ICH GCP”)

Delaware, s hlavním místem podnikání na adrese 100 Cardinal Way, Redwood City, CA 94063, USA („Zadavatel“), připravila klinické hodnocení hodnoceného léčivého přípravku (definovaného níže) Patiromer pro perorální suspenzi s kódovým označením PAT-CR-302 nazvané „Multicentrická, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami a s randomizovaným vysazením léčby, posuzující patiromer v léčbě hyperkalémie u pacientů, kterým jsou podávány inhibitory systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAASi) k léčbě srdečního selhání (DIAMOND)“ (dále jen „protokol“), které bude prováděno ve zdravotnickém zařízení (dále jen „klinické hodnocení“) a budou do něj zařazeni pacienti (dále jen „subjekty klinického hodnocení“), přičemž toto klinické hodnocení bude podporováno a financováno společností Vifor, mateřskou společností Zadavatele.

Strany se dohodly takto:

1. Zkoušející a výzkumný personál.

1.1. Hlavní zkoušející. Hlavní zkoušející jako zaměstnanec zdravotnického zařízení bude odpovědný za vedení klinického hodnocení v souladu s platnými právními předpisy. Klinické hodnocení bude prováděno pod vedením Hlavního zkoušejícího ve Všeobecné fakultní nemocnici v Praze, II. interní klinika kardiologie a angiology, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika

1.2. Spoluzkoušející a výzkumný personál. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby se na provádění klinického hodnocení jako spoluzkoušející a výzkumný personál podílely pouze osoby s odpovídajícím vzděláním a kvalifikací (spoluzkoušející a výzkumný personál jsou společně označováni jako „výzkumný personál“). Hlavní zkoušející může delegovat povinnosti a odpovědnosti na výzkumný personál pouze v rozsahu povoleném platnými zákony (definované níže) upravujícími provádění klinického hodnocení, jak je uvedeno níže.

1.3. Povinnosti Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby byl výzkumný personál informován o veškerých podmínkách této smlouvy platných pro vykonávané činnosti a souhlasil s nimi. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející převezmou všechny povinnosti vyplývající ze všech platných právních předpisů, včetně zejména všech platných pokynů a

guidelines and standards and the World Medical Association Declaration of Helsinki “Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects” (2013), all applicable laws and guidance relating to clinical trials of medicines and all applicable laws relating to human rights, supply of medicines legislation, legislation relating to human tissue and biological samples, and all applicable laws relating to the confidentiality, privacy and security of Trial Subject information inclusive but not limited to the EU General Data Protection Regulation - GDPR (“Applicable Law”).

1.4. No Substitution. Institution and Principal Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Principal Investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement Principal Investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate amendment. In the event Sponsor does not approve a replacement Principal Investigator, any contracting party or Sponsor may terminate this Agreement with immediate effect. Sponsor and CRO acknowledge that Institution has right to terminate employment relationship with Principal Investigator and this will not be considered as breach of the Agreement.

2. Protocol. Institution and Principal Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol and Applicable Law. Estimated Trial duration is 3 years.

2.1. Amendments. The Protocol may be modified only by a written amendment (“Protocol Amendment”), signed by Sponsor and the Principal Investigator. The Parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee (“IEC”) and/or Regulatory Authority (“RA”). Sponsor may instruct a deviation from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects. Institution and/or Principal Investigator will notify the responsible IEC and/or RA as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented. Any emergency deviation will be followed by written Protocol Amendment.

standardů Mezinárodní konference o harmonizaci správné klinické praxe (International Conference on Harmonization Good Clinical Practice, ICH GCP) a Helsinské Deklarace Světové lékařské asociace „Etické zásady pro lékařský výzkum za účasti lidských subjektů“ (2013), všech platných zákonů a pokynů upravujících klinická hodnocení léčivých přípravků a všech platných zákonů upravujících lidská práva, legislativy upravující dodávku léků, legislativy upravující otázky vzorků tkáně a biologických vzorků a všech platných zákonů týkajících se zachování důvěrnosti, ochrany osobních údajů a bezpečnosti informací o subjektu hodnocení, včetně Obecného nařízení EU na ochranu osobních údajů – GDPR („platné zákony“).

1.4. Zákaz zastupování. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmí postoupit provádění klinického hodnocení na jiného hlavního zkoušejícího bez předchozího písemného schválení společnosti CRO. Náhradní hlavní zkoušející bude muset vyjádřit souhlas s podmínkami této smlouvy v písemném dodatku ke smlouvě. V případě, že Zadavatel neschválí náhradního hlavního zkoušejícího, je kterákoli strana či Zadavatel oprávněni smlouvu ukončit výpovědí s okamžitými účinky. Zadavatel a CRO berou na vědomí, že Zdravotnické zařízení má právo ukončit pracovní poměr se zkoušejícím, a takovýto postup nebude považovat za porušení smlouvy.

2. Protokol. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející provedou klinické hodnocení v souladu s protokolem a platnými zákony. Předpokládaná doba trvání klinického hodnocení je 3 roky.

2.1. Dodatky. Protokol se může upravovat pouze formou písemného dodatku („Dodatek k protokolu“) podepsaného Zadavatelem a Hlavním zkoušejícím. Strany jsou si vědomy skutečnosti, že dodatky k protokolu musí schválit také příslušná nezávislá etická komise („NEK“) a/nebo regulační úřad („RÚ“). V akutním případě k zajištění bezpečnosti může Zadavatel vydat pokyn k odchýlení se od protokolu. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející informují odpovědnou NEK a/nebo RÚ co nejdříve, v každém případě však nejpozději pět (5) pracovních dnů po uplatnění odchylky. Každá akutní odchylka musí být následně zachycena v písemném dodatku k protokolu.

2.2. Emergency Deviations/Urgent Safety Measures. If the Principal Investigator determines that it is necessary to deviate from the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects, Institution and/or Principal Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC and/or RA as soon as practicable but, in any event, no later than five (5) business days after the deviation is implemented.

3. IEC and RA. The Parties will ensure that the Trial is initiated only after both the Trial and the informed consent form (“ICF”) are approved by an IEC and/or RA that complies with all Applicable Law. The Parties will further ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the IEC and/or RA throughout its conduct. CRO is responsible for fulfilment of its legal obligations as contracted by Sponsor in relation to the IEC and other regulatory authorities, including the notification of initiation and termination of the Trial, reporting and notification of adverse events, new circumstances and taken measures and other information obligations, approval of informed consent and its changes, approval of protocol amendments, as well as communication with RA and ethics committees in connection with this Trial.

4. Sponsor Drug. Sponsor or its designee will provide Institution with sufficient quantities of the Sponsor product that is being studied (“Sponsor Drug”) to conduct the Trial at no cost to the Institution and Principal Investigator. Sponsor or its designee will also provide placebo or comparator drug as required by the Protocol (“Comparator Drug”) at no cost to the Institution and Principal Investigator.

CRO shall ensure distribution of Sponsor Drug shipment to the Institution’s pharmacy where the responsible pharmacist shall take over and check it (like other shipments – i.e. if it is undamaged, in case of special requirements for transport, if these requirements have been fulfilled, confirmation of the takeover of shipment) and consequently Principal Investigator or his designee shall collect Sponsor Drug using the request form and being fully responsible for it at site. CRO shall ensure on its expense that unused drugs shall be destroyed or returned at Sponsor’s election. CRO shall ensure the delivery to the address: Všeobecná fakultní nemocnice in Prague, Department of HVLP, Ke Karlovu 2, Prague 2, Czech Republic, responsible pharmacists: [REDACTED]

2.2. Akutní odchylky/urgentní bezpečnostní opatření. Jestliže Hlavní zkoušející dojde k závěru, že je nutné se v akutním případě k zachování bezpečnosti subjektů klinického hodnocení odchýlit od protokolu, zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející uvědomí Zadavatele a příslušnou NEK a/nebo RÚ co nejrychleji, v každém případě nejpozději do pěti (5) pracovních dnů po uplatnění této odchylky.

3. NEK a RÚ. Smluvní strany zajistí, že klinické hodnocení bude zahájeno až po schválení klinického hodnocení a formuláře informovaného souhlasu, které jsou v souladu s platnými zákony, nezávislou etickou komisí a/nebo RÚ. Smluvní strany dále zajistí, aby po celou dobu jeho provádění bylo klinické hodnocení pod trvalým dohledem NEK a/nebo RÚ. Společnost CRO odpovídá za plnění svých zákonných povinností, jak jsou sjednány Zadavatelem ve vztahu k NEK, případně k jiným regulačním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení klinického hodnocení, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu a jeho změn, schválení dodatků k protokolu, a také za jednání vůči SÚKL a etickým komisím v souvislosti s tímto klinickým hodnocením.

4. Hodnocený léčivý přípravek. Zadavatel nebo jeho zmocněnec poskytne Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu dostatečné množství hodnoceného léčivého přípravku (dále je „hodnocený léčivý přípravek“) k provedení klinického hodnocení. Zadavatel nebo jeho zmocněnec rovněž zdarma poskytne placebo nebo srovnávací lék, jak jsou vyžadovány Protokolem (dále jen „srovnávací lék“).

CRO zajistí distribuci zásilky hodnoceného léčiva do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Hlavní zkoušející nebo jeho zástupce hodnocené léčivo vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Likvidaci nebo vrácení nevyužitých léků podle pokynů zajistí CRO na vlastní náklady. CRO zajistí dodávku na adresu: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, Česká republika, zodpovědní farmaceuti: [REDACTED]

<p>CRO undertakes to ensure Sponsor Drug in a quantity and at time intervals needed for the proper conduct of the Trial.</p> <p>CRO shall procure Sponsor provide certification around Study Drug in relevant legal regulations concerning the manufacture (import) of the distributed Sponsor Drug and its distribution to the Institution are met.</p> <p>4.1. <u>Custody and Dispensing.</u> Institution and Principal Investigator will adhere to Applicable Law requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug or Comparator Drug, as well as appropriate documentation of such activities.</p> <p>4.2. <u>Control.</u> Institution and Principal Investigator will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug or Comparator Drug and shall ensure that Sponsor Drug is used only according to the Protocol at Institution under suitable containment conditions, methods of accountability and dispensing, and is not supplied to other parties or laboratories, either within or outside Institution, except in strict compliance with the Protocol.</p> <p>4.3. <u>Use.</u> Institution and Principal Investigator will use Sponsor Drug or Comparator Drug for the sole purpose of conducting the Trial in strict accordance with the Protocol and this Agreement.. Any other use of Sponsor Drug or Comparator Drug constitutes a material breach of this Agreement. INSTITUTION AND PRINCIPAL INVESTIGATOR EACH UNDERSTANDS AND AGREES THAT THE SPONSOR DRUG IS EXPERIMENTAL IN NATURE, IS NOT FOR COMMERCIAL USE, AND IS PROVIDED “AS IS” WITHOUT ANY WARRANTY, REPRESENTATION OR UNDERTAKING WHATSOEVER, EXPRESS OR IMPLIED, INCLUDING WITHOUT LIMITATION ANY WARRANTY OF MERCHANTABILITY, FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE, PATENTABILITY, OR NON-INFRINGEMENT. VIFOR, CRO OR ANY OF THEIR AFFILIATES OR AGENTS MAKES NO REPRESENTATION OR WARRANTY REGARDING THE SAFETY OR EFFICACY OF THE SPONSOR DRUG.</p>	<p>CRO se zavazuje zajistit prostřednictvím svého zmocněnce hodnocené léčivo v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení klinického hodnocení.</p> <p>CRO zajistí od Zadavatele certifikaci hodnoceného léčivého přípravku podle příslušných právních předpisů pro výrobu (dovoz) dodávaného hodnoceného léčiva a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.</p> <p>4.1. <u>Uchovávání a vydávání léku.</u> Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí dodržovat platné zákony vyžadující pečlivé uchovávání a vydávání hodnoceného léčivého přípravku nebo srovnávacího léku, včetně patřičné dokumentace těchto činností.</p> <p>4.2. <u>Kontrola.</u> Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející musí vykonávat dostatečnou kontrolu nad zásobami hodnoceného léčivého přípravku a srovnávacího léku a zajistit, že hodnocený léčivý přípravek je používán pouze v souladu s protokolem ve Zdravotnickém zařízení za přijetí vhodných podmínek jeho uskladnění, metod odpovědnosti a vydávání a nebude dodáván jiným stranám ani laboratořím, ať již ve Zdravotnickém zařízení nebo mimo něj, s výjimkou za přísného dodržování protokolu.</p> <p>4.3 <u>Použití.</u> Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou používat hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék výhradně za účelem provedení klinického hodnocení v přísném souladu s protokolem a touto smlouvou. Jakékoliv jiné použití hodnoceného léčivého přípravku nebo srovnávacího léku představuje závažné porušení této smlouvy. ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ A HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ JSOU SROZUMĚNI A SOUHLASÍ S TÍM, ŽE HODNOCENÝ LÉČIVÝ PŘÍPRAVEK JE SVOU POVAHOU EXPERIMENTÁLNÍ, NENÍ URČEN K OBCHODNÍMU VYUŽITÍ A JE POSKYTOVÁN „TAK JAK JE“ BEZ JAKÉKOLI VÝSLOVNÉ NEBO KONKLUDENTNÍ ZÁRUKY, PROHLÁŠENÍ NEBO PŘÍSLIBU, MIMO JINÉ VČETNĚ JAKÉKOLIV ZÁRUKY OBCHODOVATELNOSTI, VHODNOSTI PRO KONKRÉTNÍ ÚČEL, PATENTOVATELNOSTI NEBO NEPORUŠOVÁNÍ PRÁV. SPOLEČNOST VIFOR, CRO ANI ŽÁDNÝ JEJICH PŘIDRUŽENÝ SUBJEKT NEBO ZÁSTUPCE NEPOSKYTUJÍ ŽÁDNÉ PROHLÁŠENÍ NEBO ZÁRUKU TÝKAJÍCÍ SE BEZPEČNOSTI NEBO ÚČINNOSTI HODNOCENÉHO LÉČIVÉHO PŘÍPRAVKU.</p>
---	---

4.4. Ownership of Sponsor Drug. Sponsor Drug is and remains the property of Sponsor or its designee. Sponsor grants Institution and Principal Investigator no express or implied intellectual property rights in the Sponsor Drug or in any methods of making or using the Sponsor Drug.

4.5. Payment for Sponsor Drug or Comparator Drug. Institution and Principal Investigator will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug or Comparator Drug or for any services reimbursed by Sponsor or its designee under this Agreement.

5. Financial Arrangements. Compensation for services provided under this Agreement will be made by way of payments in accordance with Attachment A (Payment Terms) and Attachment B (Financial Arrangements Worksheet). Parties acknowledge that amounts set forth in Attachment B represent fair market value of the services provided by Institution for conducting the Trial to the best of their knowledge. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the Parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from Trial Subjects or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor or its designee, including, but not limited to, Sponsor Drug, Comparator Drug, Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, diagnostic tests, and Sponsor Drug and/or Comparator Drug administration. Parties acknowledge and agree that Principal Investigator and his Research Staff will be compensated under a separate agreement between Principal Investigator and CRO.

6. Reporting Obligations. Institution acknowledges that various laws, statutes, regulations, directives, and/or industry requirements (collectively, "Reporting Laws") require certain companies in the pharmaceutical/healthcare industry to disclose and report information regarding payments made and agreements entered into with healthcare professionals or other individuals and entities carrying out

4.4 Vlastnictví hodnoceného léčivého přípravku. Hodnocený léčivý přípravek je a zůstává vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce. Zadavatel neuděluje Zdravotnickému zařízení ani Hlavnímu zkoušejícímu žádná výslovná ani předpokládaná práva duševního vlastnictví k hodnocenému léčivému přípravku nebo k jakýmkoliv metodám výroby nebo používání hodnoceného léčivého přípravku.

4.5. Platba za hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nebudou subjektům klinického hodnocení ani plátcům třetích stran účtovat žádné částky za hodnocený léčivý přípravek nebo srovnávací lék ani za jakékoliv služby, které mu podle této smlouvy proplácí Zadavatel nebo jeho zástupce.

5. Finanční ujednání. Odměna za služby poskytované dle této smlouvy bude vyplacena prostřednictvím úhrad v souladu s přílohou A (platební podmínky) a přílohou B (záznam finančního ujednání). Strany berou na vědomí, že částky uvedené v příloze B představují spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytovaných Zdravotnickým zařízením při provádění klinického hodnocení dle jejich nejlepšího vědomí. Všechny částky zahrnují všechny přímé, nepřímé, režijní a další náklady, včetně nákladů na laboratorní a pomocné služby a zůstanou pevné po dobu trvání klinického hodnocení, pokud se strany písemně nedohodnou jinak. Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nebudou přímo ani nepřímo vyžadovat ani přijímat odměnu od subjektů klinického hodnocení nebo plátců třetích stran za materiály, léčbu nebo služby vyžadované podle protokolu a poskytnuté nebo zaplacené Zadavatelem nebo jeho zástupcem, včetně zejména hodnoceného léčivého přípravku, srovnávacího léku, screeningu subjektů klinického hodnocení, infuzí, služeb lékařů a sester, diagnostických testů a podávání hodnoceného léčivého přípravku a/nebo srovnávacího léku. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Hlavní zkoušející a jeho studijní tým budou odměněni na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi Hlavním zkoušejícím a CRO.

6. Vykazovací povinnosti. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že různé zákony, zákoníky, předpisy, směrnice a/nebo odvětvové požadavky (společně dále jen „zákony o vykazování“) vyžadují, aby některé společnosti ve farmaceutickém/zdravotním odvětví zveřejňovaly a vykazovaly informace o provedených platbách a uzavřených smlouvách se zdravotnickými

<p>activities in certain countries. Accordingly, where such Reporting Laws are applicable, Institution acknowledges that Principal Investigator under separate agreement may disclose information, including but not limited to: (i) name, address, qualifications and medical specialties, registration number; (ii) information regarding the Agreement; and (iii) information concerning all payments or benefits (in cash or in kind) made to Principal Investigator in connection with Trial under the separate agreement may be disclosed by CRO to Sponsor or its designee and/or to the relevant responsible authority for publication of such information publicly in accordance with the relevant Reporting Laws.</p> <p><u>7. Trial Subject Enrollment.</u> Institution and Principal Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol and in accordance with IEC and/or RA approval. Sponsor may discontinue Trial Subject enrollment if the total enrollment needed for a multi-center Trial has been achieved, if applicable. Estimated max. number of Trial Subjects enrolled at the Institution is 10 (ten).</p> <p><u>8. Informed Consent.</u> Principal Investigator shall ensure that the ICF approved by Sponsor, IEC and/or RA is signed on behalf of each Trial Subject before the first Trial related procedure starts for the Trial Subject.</p> <p><u>9. Reporting Adverse Events and ICH GCP Breaches.</u> Institution and Principal Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects at any time in accordance with instructions in the Protocol and Applicable Law.</p> <p><u>10. Personal Data Protection and Privacy.</u> Parties agree that the Sponsor is acting as the Data Controller in respect of the pseudonymized Personal Data of the Trial subjects obtained under the Informed Consent Form, as well as the Personal Data of the Investigator and the employees of the Institution obtained under this Agreement for Trial purposes, and has assigned as Processor under this Agreement CRO. The Institution is acting as the Data Controller in respect of any medical records obtained by the Investigator from the Study subjects, the Study encryption key, and any other personal data the Investigator has gathered or generated in the course of the Study for the purposes of his of independent medical opinion in accordance with the Study Protocol.</p>	<p>odborníky nebo jinými osobami či subjekty vykonávajícími činnosti v určitých zemích. V souladu s tím bere při platnosti těchto zákonů o vykazování Zdravotnické zařízení na vědomí, že Hlavní zkoušející může zveřejnit informace, zejména: (i) jméno, adresu, kvalifikace a lékařské specializace, registrační číslo, (ii) informace týkající se smlouvy a (iii) informace o všech platbách nebo výhodách (v hotovosti nebo v naturáliích) vyplacených Hlavnímu zkoušejícímu v souvislosti s provedením tohoto klinického hodnocení, dle jeho samostatné smlouvy mohou být společností CRO sděleny Zadavateli nebo jeho zmocněnci a/nebo příslušnému odpovědnému úřadu ke zveřejnění těchto informací v souladu s příslušnými zákony o vykazování.</p> <p><u>7. Zařazení subjektů klinického hodnocení.</u> Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se dohodli zařadit subjekty klinického hodnocení do klinického hodnocení v souladu s protokolem a souhlasy NEK a/nebo RÚ. Po dosažení celkového počtu subjektů potřebného pro provádění multicentrického klinického hodnocení může Zadavatel zastavit další zařazování subjektů do klinického hodnocení. Předpokládaný max. počet subjektů hodnocení zařazených ve Zdravotnickém zařízení je 10 (deset).</p> <p><u>8. Informovaný souhlas.</u> Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že před zahájením prvních postupů klinického hodnocení u subjektu klinického hodnocení bude jménem každého subjektu klinického hodnocení podepsán formulář informovaného souhlasu schválený Zadavatelem, NEK a/nebo RÚ.</p> <p><u>9. Hlášení nežádoucích příhod a porušení ICH GCP.</u> Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nahlásí kdykoliv nežádoucí příhody subjektů klinického hodnocení v souladu s pokyny protokolu a platnými zákony.</p> <p><u>10. Ochrana osobních údajů a soukromí.</u> Strany souhlasí, že Zadavatel jedná jako Správce údajů ve vztahu ke kódovaným Osobním údajům subjektů hodnocení získaným v souladu s Formulářem informovaného souhlasu a Osobním údajům Hlavního zkoušejícího a zaměstnanců Zdravotnického zařízení získaným dle této Smlouvy, a pověřil dle této Smlouvy CRO jako zpracovatele. Zdravotnické zařízení jedná jako Správce údajů ve vztahu k jakýmkoli zdravotním záznamům, které Hlavní zkoušející získal od subjektů hodnocení, klíči pro kódování pro tuto studii a jakýmkoli dalším osobním údajům, které Hlavní zkoušející shromáždil nebo vygeneroval v průběhu Studie pro účely jeho</p>
---	--

<p>10.1. Parties undertake to establish and implement throughout the duration of this Agreement the appropriate operating, technical and organizational measures under applicable legislation (including the EU Regulation 2016/679, General Data Protection Regulation) to protect the personal data being gathered and processed for study-related purposes against unlawful destruction, alteration, unauthorized disclosure, access or any other unlawful operations with them.</p> <p>10.2. In the event of the clinical Trial site (i.e. the Institution and the Principal Investigator) processing the relevant personal data of the Trial subjects exclusively for Trial-related purposes and in accordance with Sponsor's instructions, it will be a Data Processor under the applicable personal data protection legislation.</p> <p>10.3. The CRO and/or Sponsor (as applicable) has the right to access and use of the clinical trial data entry and processing system (eCRF) used on the Trial and that such access and use will not, to its current knowledge, infringe any third party rights</p> <p>10.4. Parties undertake to inform each other promptly of any discovery of unauthorized access to, acquisition or disclosure of personal data and confidential information related to the Trial ("security incidents"). Such notices shall include a reasonable scope of information about the security incident and the corrective measures taken by the affected contracting party.</p> <p>10.5. CRO undertakes to provide the Institution and the Investigator with Consent Form /Information on processing of personal data of the Trial subjects.</p> <p>10.6. CRO undertakes to furnish the Principal Investigator for the purposes of the Study with a informed consent form containing all the requirements of the Sponsor, the Protocol and the applicable legislation, which has been approved by SÚKL and relevant ethics committees.</p> <p>10.7. The Parties recognize a common goal of securing all personal data and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized</p>	<p>nezávislého lékařského úsudku v souladu s Protokolem Studie.</p> <p>10.1. Smluvní strany se zavazují zavést a po dobu platnosti této smlouvy uplatňovat vhodná provozní, technická a organizační opatření na ochranu osobních údajů dle příslušných právních předpisů (zejména dle nařízení EU 2016/679, obecné nařízení o ochraně osobních údajů), které budou shromažďovat a zpracovávat pro účely související se studií, proti náhodnému nebo nezákonnému zničení, pozměňování, neoprávněnému sdělování, přístupu k nim a případným dalším nezákonným způsobům nakládání s nimi.</p> <p>10.2. V případě, že bude místo provádění klinického hodnocení (tj. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející) zpracovávat relevantní osobní údaje subjektů studie výhradně pro účely související se studií a podle Zadavatelových pokynů, bude zpracovatelem takových osobních údajů podle platných předpisů o ochraně osobních údajů.</p> <p>10.3. CRO a/nebo Zadavatel prohlašují, že jsou oprávněni bezplatně umožnit přístup a používání systému pro zadávání a zpracování údajů z klinického hodnocení (eCRF) dle této smlouvy a nebude tím porušeno jakékoliv právo třetí strany.</p> <p>10.4. Smluvní strany se zavazují bezodkladně navzájem informovat, pokud zjistí jakýkoliv neautorizovaný přístup, pořízení nebo zveřejnění osobních údajů a důvěrných informací spojených se studií („bezpečnostní incident“). Takové upozornění bude shrnovat detaily v rozumné míře o bezpečnostním incidentu a opravná opatření podniknutá dotčenou smluvní stranou.</p> <p>10.5. CRO se zavazuje předat Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu formulář Souhlasu/Informace o zpracování osobních údajů Subjektu údajů.</p> <p>10.6. CRO se zavazuje předat Hlavnímu zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas, který obsahuje veškeré požadavky Zadavatele, Protokolu a příslušných právních předpisů a byl schválen SÚKL a příslušnými etickými komisemi.</p> <p>10.7. Strany jsou si vědomy společného cíle zabezpečení všech osobních údajů a zachování jejich důvěrnosti a ochrany před neoprávněným</p>
---	---

disclosure. The Parties represent and warrant that they will comply with the provisions of Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such personal data. In addition, the Institution and Principal Investigator shall comply with the following provisions:

a. Authorization to Use and Disclose Health Information. Institution and Principal Investigator shall give to each Trial Subject appropriate notice of personal data protection and receive written consent complying with Applicable Laws. For this purpose, the Institution shall exclusively use the consent form provided by the Sponsor/CRO.

b. Use of Trial Subject Personal Data. Institution and Principal Investigator will use the personal data obtained from the Trial Subjects in connection with the Trial for no purposes other than outlined in the Protocol and shall manage such personal data in accordance with Applicable Law.

c. Disclosure of Trial Subject Personal Data. Institution and Principal Investigator may not disclose personal data to CRO or the Sponsor except as is required to satisfy the requirements of the Protocol, for the purpose of monitoring or adverse event reporting, or in relation to a claim or proceeding brought by a Trial Subject in connection with the Trial. In all such cases of disclosure, the Institution and Principal Investigator shall respect the “data minimization” principle of privacy, including but not limited to the following example: actual Trial Subject names shall not be included on any invoices for payment submitted by the designated payees.

d. Personal Data of the Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator and Personal Data of CRO’s employees/contractors.

(1) Principal Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator may be called upon to provide personal data about the Principal

zveřejněním. Strany prohlašují a zaručují, že budou dodržovat všechna ustanovení platných zákonů upravujících důvěrnost, ochranu soukromí a zabezpečení těchto osobních údajů. Dále budou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dodržovat následující ujednání:

a. Oprávnění používat a sdělovat zdravotní informace. Zdravotnické zařízení každý subjekt hodnocení vhodným způsobem upozorní na ochranu osobních údajů a získá od něj písemný souhlas v souladu s platnými zákony. V této souvislosti je Zdravotnické zařízení povinno používat výhradně formulář souhlasu dodaný Zadavatelem/CRO.

b. Použití osobních údajů subjektu klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou používat osobní údaje získané od subjektů klinického hodnocení v souvislosti s klinickým hodnocením a nebudou je používat pro žádné jiné účely, než které jsou uvedeny v Protokolu, a s takovými údaji budou nakládat v souladu s platnými zákony.

c. Zpřístupnění osobních údajů subjektu klinického hodnocení. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmí předložit osobní údaje společnosti CRO ani Zadavateli, pokud to není nutné ke splnění požadavků Protokolu nebo pro účely monitorování nebo hlášení nežádoucích příhod nebo ve vztahu k nároku nebo řízení vznesenému či zahájenému subjektem klinického hodnocení ve spojení s klinickým hodnocením. V takových případech zpřístupnění budou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dodržovat princip „minimalizace údajů“ při zachování důvěrnosti, mimo jiné včetně následujícího příkladu: skutečná jména subjektů klinického hodnocení nebudou zahrnuta na žádných fakturách k platbám předložených příslušnými plátcí.

d. Osobní údaje Hlavního zkoušejícího, pracovníků výzkumu a dalších zaměstnanců / smluvních partnerů Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího a osobní údaje zaměstnanců / smluvních partnerů společnosti CRO.

(1) Hlavní zkoušející, výzkumný personál a zaměstnanci či smluvní partneři Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího mohou být před klinickým

Investigator, the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator to the Sponsor and other third parties involved in the conduct of the Trial, including CRO. Such personal data may include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, educational background and/or information relating to payments made pursuant to this Agreement. Institution and Principal Investigator will make reasonable effort to obtain consent of effected physical persons for the following purposes:

- (i) the conduct of clinical trials;
- (ii) verification by government or regulatory agencies, the Sponsor, CRO, and their agents and affiliates;
- (iii) compliance with legal and regulatory requirements;
- (iv) publication on www.clinicaltrials.gov and other websites and/or databases that serve a comparable purpose;
- (v) storage in databases to facilitate the selection of investigators for future clinical trials; and
- (vi) anti-corruption compliance.

Sponsor shall give an appropriate privacy notice and obtain consent as required from the Research Staff and other employees of the Institution for the processing of their personal data under Applicable Law.

e. Institution and the Principal Investigator shall process personal data relating to CRO's employees/contractors only to the extent, and in such a manner as is necessary for the purposes of this Agreement. The Institution and the Principal Investigator shall not transfer personal data relating to CRO's employees/contractors to a third party without the prior written consent of CRO.

hodnocením nebo i během něj vyzváni, aby poskytli osobní údaje Hlavního zkoušejícího, výzkumného personálu a zaměstnanců či smluvních partnerů Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího Zadávateli a jiným subjektům zapojeným do realizace hodnocení, včetně CRO. Může se jednat o jména, kontaktní informace, životopisy, informace o pracovních zkušenostech, profesní kvalifikaci, publikacích, vzdělání a dalších záležitostech souvisejících s platbami poukazovanými na základě této smlouvy. Zdravotnické zařízení prostřednictvím Hlavního zkoušejícího vynaloží přiměřené úsilí k získání souhlasu dotčených fyzických osob, a to pro následující účely:

- (i) provádění klinických hodnocení;
- (ii) ověření ze strany státních nebo kontrolních úřadů, Závadatele, společnosti CRO a jejich zástupců a přidružených osob;
- (iii) dodržování zákonných a regulatorních požadavků;
- (iv) zveřejnění v databázi www.clinicaltrials.gov a dalších internetových stránkách a/nebo databázích, které slouží ke srovnatelnému účelu;
- (v) uchování v databázích k usnadnění výběru zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení; a
- (vi) dodržování protikorupčních předpisů.

Zadávatel musí poskytnout náležitě oznámení o ochraně osobních údajů a získat potřebný souhlas od pracovníků výzkumu a dalších zaměstnanců Zdravotnického zařízení ke zpracování jejich osobních údajů dle Příslušných Zákonů.

e. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou zpracovávat osobní údaje o zaměstnancích / smluvních partnerech společnosti CRO pouze v rozsahu a způsobem, které jsou nezbytné pro naplnění účelu této smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tyto osobní údaje zaměstnanců / smluvních partnerů společnosti CRO bez předchozího písemného souhlasu společnosti CRO nepředá žádné třetí straně.

f. Each Party warrants that it will take appropriate technical and organizational measures against unauthorized or unlawful processing, accidental loss, destruction, and/or damage of personal data collected pursuant to the Protocol or received from another Party. The Institution and/or the Principal Investigator shall notify the Sponsor and the CRO without undue delay after becoming aware of a “personal data breach”, meaning a breach of security leading to the accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorised disclosure of, or access to such personal data. The Institution and/or the Principal Investigator shall provide information about the nature of the data breach, the categories and approximate number of data subjects and personal data records concerned and shall assist the Sponsor and the CRO to investigate the personal data breach. The Institution shall immediately and at its own expense contain and remedy any personal data breach, including but not limited to taking any actions necessary to comply with applicable legal requirements.

11. Confidential Information. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator may receive or generate information that is confidential to Sponsor or a Sponsor affiliate.

11.1. Definition. Except as specified below, confidential information (“Confidential Information”) includes all information provided by Sponsor, its affiliate or CRO, or developed for Sponsor, its affiliate or CRO, Inventions (hereinafter defined) and all data collected during the Trial, including without limitation results, reports, technical and economic information, the existence or terms of this or other Trial agreements with the Sponsor, Vifor or CRO, commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how disclosed by Sponsor or its affiliate to Institution or Principal Investigator directly or indirectly, whether in writing, electronic, oral or visual transmission, or which is developed under this Agreement.

f. Každá smluvní strana zaručuje, že přijme technická a organizační opatření proti neoprávněnému nebo nezákonnému zpracování, náhodné ztrátě, zničení a/nebo poškození osobních údajů shromážděných v souladu s protokolem nebo získaných od jiné strany. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející neprodleně oznámí Zadavateli a společnosti CRO, dozví-li se o „porušení zabezpečení osobních údajů“, což znamená porušení zabezpečení vedoucí k náhodnému nebo nezákonnému zničení, ztrátě, pozměnění, neoprávněnému zpřístupnění nebo přístupu k těmto osobním údajům. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poskytnou informace o povaze porušení údajů, kategoriích a přibližném počtu dotčených záznamů a subjektů údajů a poskytnou Zadavateli a společnosti CRO součinnost při prošetřování tohoto porušení zabezpečení osobních údajů. Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně a na vlastní náklady zmírnit a odstranit veškerá porušení zabezpečení osobních údajů, mimo jiné včetně přijetí jakýchkoli opatření nezbytných k dodržování veškerých zákonných požadavků.

11. Důvěrné informace. V průběhu klinického hodnocení mohou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející získávat nebo vytvářet informace, které jsou důvěrnými informacemi Zadavatele nebo jeho přidružené strany.

11.1. Definice. S výjimkou níže uvedených omezení zahrnují důvěrné informace („Důvěrné informace“) všechny informace poskytnuté Zadavatelem, jeho přidruženým subjektem nebo společností CRO nebo vytvořené pro Zadavatele, jeho přidružený subjekt nebo pro společnost CRO, vynálezy (definované níže) a všechny údaje shromážděné v průběhu klinického hodnocení, zahrnující zejména výsledky, zprávy, technické a ekonomické informace, existenci podmínek této smlouvy o klinickém hodnocení nebo jiných smluv uzavřených se Zadavatelem, společností Vifor nebo společností CRO, komercializaci a strategii studie, obchodní tajemství a know-how předané Zadavatelem nebo jeho přidruženým subjektem Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu přímo nebo nepřímo, v písemné, elektronické, ústní nebo obrazové formě, nebo vzniklé v rámci této smlouvy.

11.2. Exclusions. Confidential Information does not include information that is in the public domain prior to disclosure by Sponsor, its affiliate or CRO; becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator; is already known to Institution or Principal Investigator at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution or Principal Investigator, free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.

11.3. Obligations of Confidentiality. Institution and Principal Investigator may only disclose Confidential Information to the Research Staff and other employees/contractors of the Institution or of the Principal Investigator who have a need to know for the purposes of the Trial, and are bound by confidentiality obligations at least as stringent as those contained herein. Unless Sponsor or its designee provides prior written consent, Institution and Principal Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution or Principal Investigator disclose Confidential Information to any third party except as authorized in this Agreement or as required by Applicable Law. Required disclosure of Confidential Information to the IEC and/or RA is specifically authorized.

11.4. Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and Principal Investigator notify Sponsor or its designee in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor or its designee to take legal action to protect its Confidential Information, discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

11.5. Survival of Obligations. For Confidential Information other than Trial Data (hereinafter defined) and Biological Samples (hereinafter defined) analysis data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for

11.2. Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace, které již byly veřejně přístupné před jejich zpřístupněním Zadavatelem, jeho přidruženým subjektem nebo společností CRO, staly se veřejně přístupnými v průběhu trvání tohoto závazku důvěrnosti jiným způsobem než porušením této smlouvy Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím, jsou již známy Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu v okamžiku jejich předání a nepodléhají závazkům důvěrnosti nebo je Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející získali bez závazků důvěrnosti od třetí strany, která má zákonné právo na jejich zveřejnění.

11.3. Závazky zachování důvěrnosti informací. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející smějí zpřístupnit důvěrné informace pouze výzkumnému personálu a ostatním zaměstnancům/pracovníkům Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího, kteří je potřebují znát pro účely klinického hodnocení a jsou vázáni povinností zachovávat důvěrnost přinejmenším stejně přísnou, jako je ta stanovená zde. Bez předchozího písemného schválení Zadavatele nebo jeho zmocněnce nesmí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející používat důvěrné informace pro jakékoliv jiné účely, než k jakým ho opravňuje tato smlouva, a nesmí je sdělovat třetím stranám kromě případů, ke kterým ho opravňuje tato smlouva nebo které jsou vyžadovány platnými zákony. Vyžádaná zveřejnění důvěrných informací NEK a/nebo RÚ jsou výslovně schválena.

11.4. Sdělení důvěrných informací vyžadované ze zákona. Jestliže je ze zákona vyžadováno sdělení důvěrných informací nad rámec toho, co je výslovně schváleno v této smlouvě, takové sdělení nepředstavuje porušení smlouvy, pokud o něm Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející písemně informují Zadavatele nebo jeho zmocněnce v co možná největším předstihu, aby Zadavatel nebo jeho zmocněnce mohli podniknout zákonné kroky k ochraně svých důvěrných informací, sdělí pouze důvěrné informace nutné ke splnění zákonného požadavku a zachová důvěrnost těchto důvěrných informací ve vztahu ke všem ostatním třetím stranám.

11.5. Platnost závazků po ukončení smlouvy. Tyto závazky nepoužívat a nezveřejňovat důvěrné informace, s výjimkou údajů o klinickém hodnocení (definovaných níže) a údajů z analýz biologických vzorků (definovaných níže),

a period of five (5) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement.

11.6. Return of Confidential Information. If requested by Sponsor, its affiliate or CRO in writing, Institution and Principal Investigator will return all Confidential Information, at Sponsor's expense, except that required to be retained at the Institution by Applicable Law. However, Institution and Principal Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information for the sole purpose of determining the scope of obligations incurred under this Agreement.

11.7. Sponsor and CRO undertakes to maintain confidentiality of all nonpublic information, marked as confidential, they have obtained from the Principal Investigator or the Institution that is unrelated to the Trial, that is not Sponsor Confidential Information as defined above or anything else that is owned by Sponsor under this Agreement. Sponsor and CRO also undertakes to maintain confidentiality of such information when designated as secret and confidential by the Institution (the "Institution Confidential Information").

11.8. Sponsor and CRO are not allowed to grant access to the Institution Confidential Information to any third party without prior consent of the Institution. Sponsor and CRO are also prohibited from using such Institution Confidential Information for its own needs in contravention of its intended purpose. Sponsor and CRO undertake to ensure that its employees or persons participating in the conduct of the Study or the implementation of the present agreement maintain confidentiality of the Institution Confidential Information. The confidentiality obligation within the above scope shall persist for five (5) years.

12. Trial Data, Biological Samples, and Records.

12.1. Trial Data. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator will collect and submit certain data to Sponsor or its designee, as specified in the Protocol. This includes CRFs (or their equivalent) or electronic data records, as well as any other documents or materials created for the Trial and required to be submitted to Sponsor or its designee, such as X-ray, magnetic resonance imaging ("MRI"), or other

zůstanou v platnosti pět (5) let po ukončení této smlouvy. Povolené použití a zveřejnění údajů o klinickém hodnocení je popsáno v bodě 15 (Publikace) této smlouvy.

11.6. Vrácení důvěrných informací. Pokud o to Zadavatel, jeho přidružený subjekt nebo společnost CRO písemně požádají, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející na náklady Zadavatele vrátí všechny důvěrné informace s výjimkou informací, které musí podle platných zákonů zůstat ve Zdravotnickém zařízení. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející si však mohou ponechat jednu archivní kopii důvěrných informací výhradně za účelem stanovení rozsahu povinností v rámci této smlouvy.

11.7. Zadavatel a CRO se zavazují zachovávat mlčenlivost o všech skutečnostech, které nejsou veřejně přístupné, které jsou označené jako důvěrné, které si Zadavatel nebo CRO vyžádali od Hlavního zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení, které nejsou důvěrné informace Zadavatele, jak jsou definovány výše ani nic dalšího, co je vlastněno Zadavatelem podle této smlouvy. Zadavatel a CRO se zavazují zachovávat mlčenlivost i o skutečnostech, které Zdravotnické zařízení označí jako skutečnosti utajované a důvěrné (dále jen „důvěrné informace Zdravotnického zařízení“).

11.8. Zadavatel a CRO nejsou oprávněni zpřístupnit důvěrné informace Zdravotnického zařízení jakékoli třetí straně bez předchozího souhlasu Zdravotnického zařízení. Zadavatel ani CRO rovněž nesmí použít tyto informace v rozporu s jejich účelem pro své potřeby. Zadavatel a CRO se zavazují zajistit utajování důvěrných informací svými zaměstnanci nebo osobami podílejícími se na provádění Studie či plnění této smlouvy. Povinnost mlčenlivosti ve shora uvedeném rozsahu trvá po dobu pěti (5) let.

12. Údaje klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy.

12.1. Údaje klinického hodnocení. V průběhu klinického hodnocení mohou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející shromažďovat a předávat určitá data Zadavateli nebo jeho zmocněnci, jak je uvedeno v Protokolu. Patří sem formuláře CRF (nebo jejich ekvivalent) nebo elektronické záznamy údajů a dále všechny další dokumenty a materiály vytvořené pro klinické

types of medical images, electrocardiogram (“ECG”), electroencephalography (“EEG”), or other types of tracings or printouts, or data summaries (collectively, “Trial Data”). Institution and Principal Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data.

a. Ownership of Trial Data. Vifor is the exclusive owner of all Trial Data and Institution and Principal Investigator hereby assign such rights to Vifor. Vifor may use such Trial Data for any lawful purpose without further obligation or liability to Institution or Principal Investigator. Institution and Principal Investigator may publish the Trial results of the Trial collected or generated by Institution and Principal Investigator, solely in accordance with Section 15.

b. Institution and Principal Investigator retain a limited right to use the Trial Data solely for its internal non-commercial research and educational purposes. For clarity, such retained right does not permit any use of the Trial Data in any research with a third party who may receive rights or licenses to the Trial Data or any intellectual property arising from use of the Trial Data.

c. Medical Records. Medical records relating to Trial Subjects that are not submitted to Sponsor or Sponsor’s affiliate may include some of the same information as is included in Trial Data; however, Sponsor or its affiliate makes no claim of ownership to those documents or the information they contain.

12.2. Biological Samples. If so specified in the Protocol, Institution and Principal Investigator may collect and provide to Sponsor or its designee Biological Samples (“Biological Samples”).

hodnocení, které musí být předloženy Zadavateli nebo jeho zmocněnci, např. rentgenové snímky, snímky magnetické rezonance („MR“) nebo jiné typy zdravotních snímků, elektrokardiogram („EKG“), elektroencefalografie („EEG“) nebo jiné typy záznamů nebo výtisků vyšetření nebo souhrny údajů (společně jako „údaje klinického hodnocení“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí přesné a včasné shromažďování, zaznamenání a předkládání údajů klinického hodnocení.

a. Vlastnictví údajů klinického hodnocení. Společnost Vifor je výhradním vlastníkem všech údajů klinického hodnocení a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto postupují veškerá tato práva společnost Vifor. Společnosti Vifor může tyto údaje klinického hodnocení použít k jakémukoli zákonnému účelu bez jakýchkoli dalších povinností nebo odpovědnosti vůči Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mohou zveřejnit výsledky klinického hodnocení shromážděné Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím pouze v souladu s bodem 15.

b. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející si ponechávají omezené právo k použití údajů klinického hodnocení výhradně pro své interní nekomerční výzkumné a vzdělávací účely. Pro větší srozumitelnost, taková práva neumožňují využití údajů klinického hodnocení v rámci výzkumu s třetí stranou, která může získat práva nebo licenci k údajům klinického hodnocení nebo jakémukoli duševnímu vlastnictví vzniklému v důsledku použití údajů klinického hodnocení.

c. Zdravotní záznamy. Zdravotní záznamy subjektů klinického hodnocení, které se nepředkládají Zadavateli nebo přidruženému subjektu Zadavatele, mohou obsahovat stejné informace, jaké jsou obsaženy v údajích klinického hodnocení. Zadavatel ani jeho přidružený subjekt si na tyto dokumenty ani informace, které obsahují, nečiní vlastnický nárok.

12.2. Biologické vzorky. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející mohou shromažďovat a poskytovat Zadavateli nebo osobě jím určené

a. Use. Institution and Principal Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol.

b. Sample Data. Sponsor or its designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, Sponsor will not provide the results of such tests (“Sample Data”) to the Institution or Principal Investigator or Trial Subject. Sample Data will be treated as Trial Data; therefore, if Sponsor provides Sample Data to the Institution or Principal Investigator, that data will be subject to the permitted use of Trial Data as outlined in this Agreement.

12.3. Records. Institution and Principal Investigator will retain all records and documents pertaining to the Trial under storage conditions conducive to their stability and protection, for the longest of: (i) fifteen (15) years after termination of the Trial in the Institution or (ii) as otherwise required by Applicable Law. After the end of archiving period, the records shall be destroyed in accordance with Applicable Laws. At Sponsor request and at Sponsor expense Institution undertakes to ensure archiving for extended period including protection of confidentiality of the records (e.g., secure off site storage).

13. Inspections and Audits.

13.1. Access. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of the RA may, during the Trial and in period of 5 years after the Trial, during regular business hours upon prior agreement with the Principal Investigator (not to be unreasonably withheld or absent approval, in case of for cause investigation): (i) examine and copy: all CRFs and other Trial records (including Trial Subject records and medical charts, Trial Subject ICF documents, and Sponsor Drug and Comparator Drug receipt and disposition logs) except non-anonymized source documentation of such records;

biologické vzorky („Biologické vzorky“), pokud tak stanoví protokol.

a. Použití. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nepoužijí Biologické vzorky odebrané podle Protokolu žádným jiným způsobem nebo pro žádný jiný účel, než jak je uvedeno v Protokolu.

b. Výsledky vzorků. Zadavatel nebo osoba jím určená provede testy Biologických vzorků, jak je uvedeno v Protokolu. Pokud Protokol neuvádí jinak, Zadavatel neposkytne výsledky těchto testů (dále jen „výsledky vzorků“) Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu nebo subjektu klinického hodnocení. S výsledky vzorků bude nakládáno stejně jako s údaji klinického hodnocení, a proto jestliže Zadavatel poskytne výsledky vzorků Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu, budou se na tyto údaje vztahovat povolené způsoby použití údajů klinického hodnocení, jak jsou uvedeny v této smlouvě.

12.3. Záznamy. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uchovávají všechny záznamy a dokumenty klinického hodnocení za skladovacích podmínek podporujících jejich stabilitu a ochranu po dobu (i) patnácti (15) let po ukončení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení nebo (ii) po dobu požadovanou platnými zákony. Po uplynutí této lhůty je Zdravotnické zařízení oprávněno záznamy skartovat v souladu s příslušnými právními předpisy. V případě žádosti Zadavatele a na jeho náklady se Zdravotnické zařízení zavazuje zajistit archivaci na dobu delší včetně utajení jejího obsahu (např. skladováním v zajištěném úložišti mimo pracoviště).

13. Kontroly a audity.

13.1. Přístup. Na základě přiměřené žádosti bude Zadavatel, oprávněným zástupcům Zadavatele a/nebo oprávněným zástupcům RÚ během a po dobu 5 let od skončení klinického hodnocení během standardní pracovní doby umožněno po předchozí domluvě s Hlavním zkoušejícím (souhlas nebude bezdůvodně odepřen nebo neposkytnut v případě důvodu k šetření): (i) nahlížet do všech CRF a dalších záznamů klinického hodnocení (včetně záznamů subjektů klinického hodnocení a zdravotních záznamů, formulářů informovaného souhlasu subjektů

(ii) examine and inspect the facilities and other activities relating to the Trial or the IEC; and (iii) observe the conduct of the Trial.

13.2. Notice. Institution and/or Principal Investigator shall: (i) inform Sponsor and CRO as soon as practicable of any effort or request by the government, the RA or other persons to inspect or contact the Institution, Principal Investigator or Research Staff with regard to the Trial; (ii) provide Sponsor and CRO with a copy of any communications sent by such persons; and (iii) provide Sponsor the opportunity to participate in any proposed or actual responses by Principal Investigator or Institution to such communications and to make reasonable efforts to ensure that Sponsor may be present or represented during any such visit.

13.3. Cooperation. Institution and Principal Investigator will ensure the full cooperation of the Research Staff and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution and/or Principal Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records.

14. Inventions. If Institution's or Principal Investigator's conduct of Trial, use of the Sponsor Drug, or use of Confidential Information, results in any invention or discovery whether patentable or not ("Invention"), Institution and Principal Investigator will promptly and within at least thirty (30) days inform Vifor. Institution and Principal Investigator will assign and hereby assign, and shall cause all Research Staff members to assign, all interest in any such Invention, together with all intellectual property rights therein, to Vifor, free of any obligation or consideration beyond that provided for in this Agreement. Institution and Principal Investigator will provide, and shall cause all Research Staff members to provide, reasonable assistance to Vifor in filing and prosecuting any patent applications relating to Invention, at Vifor's expense.

klinického hodnocení, záznamů přijetí a manipulace s hodnoceným léčivým přípravkem a srovnávacím lékem) a pořizovat jejich kopie (s výjimkou záznamů neanonymizované zdrojové dokumentace subjektů hodnocení); (ii) prohlížet a kontrolovat zařízení a další činnosti související s klinickým hodnocením nebo NEK a (iii) sledovat provádění klinického hodnocení.

13.2. Oznámení. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející jsou povinni: (i) co nejdříve uvědomit Zadavatele a společnost CRO o snaze nebo žádosti státního úřadu, RÚ nebo jiných osob o inspekci nebo kontaktování Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo výzkumného personálu ve věci klinického hodnocení; (ii) poskytnout Zadavateli a společnosti CRO kopie veškerých sdělení zaslaných těmito osobami a (iii) poskytnout Zadavateli příležitost podílet se na jakýchkoliv navrhovaných nebo uskutečněných odpovědích podaných Hlavním zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením na taková sdělení a vynaložit přiměřené úsilí, aby mohl být Zadavatel přítomen nebo zastoupen při takové návštěvě.

13.3. Spolupráce. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí plnou spolupráci výzkumného personálu a členů NEK při takové kontrole a včasný přístup k příslušným záznamům a údajům. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející musí bez odkladu řešit jakékoliv nesrovnalosti shledané v údajích klinického hodnocení a zdravotních záznamech subjektů klinického hodnocení.

14. Vynálezy. Jestliže výsledkem provádění klinického hodnocení, použití hodnoceného léčivého přípravku nebo důvěrných informací Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím bude vynález nebo objev, patentovatelný či nikoli (dále jen „vynález“), Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející o tom okamžitě a nejpozději do třiceti (30) dnů informují společnost Vifor. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející postoupí a tímto postupují veškeré nároky k tomuto vynálezu společně s veškerými s ním souvisejícími právy k duševnímu vlastnictví společnosti Vifor bez jakýchkoliv dalších závazků nebo úhrad kromě těch, které zaručuje tato smlouva, a k těmž přiměje výzkumný personál. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející poskytnou společnosti Vifor na její náklady přiměřenou pomoc při podávání patentových přihlášek ve vztahu k vynálezu a jejich uplatňování, a k těmž přiměje výzkumný personál.

<p>15. <u>Publications</u>. Sponsor does not object to publication by Institution or Principal Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution and Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Institution and Principal Investigator shall provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure before it is submitted or otherwise disclosed. If part of a multi-center Trial, Institution and Principal Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all Trial sites. Principal Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within eighteen (18) months of completion or termination of the Trial at all participating Trial sites, Institution and/or Principal Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement. All publications must acknowledge the sponsorship of the Trial.</p> <p>16. <u>Publicity</u>. No Party will use the name of another Party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other Party. However, Sponsor reserves the right to identify the Principal Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in the National Institutes of Health (NIH) https://clinicaltrials.gov/. Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient recruitment services or mechanisms.</p> <p>17. <u>Indemnification</u>. Indemnification will be covered in a separate Letter of Indemnification between Sponsor and Institution attached to this Agreement.</p> <p>17.1. <u>Limit of Liability of CRO</u>. The Parties agree that CRO expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug or the Protocol except to the extent that such liability arises from CRO's negligent act, omission or willful misconduct.</p> <p>18. <u>Termination and Expiration</u>.</p>	<p>15. <u>Publikace</u>. Zadavatel nemá námitek proti publikaci výsledků klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím na základě informací shromážděných nebo vytvořených Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím bez ohledu na to, zda jsou výsledky příznivé pro hodnocený léčivý přípravek nebo ne. Na ochranu proti neúmyslnému zveřejnění důvěrných informací nebo nechráněných vynálezů jsou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povinni poskytnout Zadavateli příležitost zkontrolovat všechny navrhované publikace nebo jiné typy zveřejnění před jejich odesláním nebo jiným zveřejněním. Jestliže se jedná o součást multicentrické studie, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují, že první publikace bude společnou publikací všech pracovišť klinického hodnocení. Hlavní zkoušející může odmítnout účast ve společné publikaci nebo jeho uvedení jako autora. Jestliže do osmnácti (18) měsíců od skončení nebo předčasného ukončení klinického hodnocení na všech zúčastněných pracovištích klinického hodnocení nebude předložen společný rukopis pro publikaci, mohou Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející při dodržení dalších požadavků této smlouvy publikovat samostatně. Všechny publikace musí uznat sponzorství klinického hodnocení.</p> <p>16. <u>Publicita</u>. Žádná ze stran nepoužije jméno druhé strany ani žádného z jejích zaměstnanců pro účely reklamy a propagace bez písemného svolení druhé strany. Zadavatel si však rezervuje právo uvést Hlavního zkoušejícího a Zdravotnické zařízení v souvislosti s uvedením Protokolu v databance klinických hodnocení Národních institutů zdraví (NIH) https://clinicaltrials.gov/, jiných veřejně dostupných seznamech klinických hodnocení nebo jiných službách či mechanismech nábory pacientů.</p> <p>17. <u>Zbavení odpovědnosti</u>. Odškodnění bude zahrnuto v samostatném odškodňovacím příslibu mezi Zadavatelem a Zdravotnickým zařízením, který tvoří přílohu této smlouvy.</p> <p>17.1. <u>Omezení odpovědnosti společnosti CRO</u>. Smluvní strany souhlasí s tím, že společnost CRO výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným léčivým přípravkem nebo Protokolem s výjimkou případů, kdy odpovědnost vznikne na základě nedbalého jednání, opomenutí nebo úmyslného protiprávního jednání společnosti CRO.</p> <p>18. <u>Ukončení a uplynutí platnosti smlouvy</u>.</p>
--	---

18.1. Termination Conditions. This Agreement terminates or expires upon the earlier of any of the following events:

a. Trial Completion. For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt by Sponsor or CRO of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples; and receipt of all payments due to either Party.

b. Early Termination of Trial. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor or CRO of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples and receipt of all payments due to either Party.

(1) Termination of Trial upon Notice. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon thirty (30) calendar days written notice to Institution and Principal Investigator. Upon receipt of such notice, Institution and Principal Investigator agree to promptly terminate conduct of the Trial, to the extent medically permissible, for all Trial Subjects.

(2) Immediate Termination of Trial by Sponsor. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Institution and Principal Investigator for causes that include but are not limited to failure to enroll Trial Subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or wellbeing of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Comparator Drug.

18.1. Podmínky ukončení platnosti smlouvy. Platnost této smlouvy bude ukončena nebo uplyne, jakmile nastane kterákoliv z následujících událostí:

a. Ukončení klinického hodnocení. Pro účely této smlouvy je klinické hodnocení považováno za dokončené po uzavření všech činností vyžadovaných Protokolem pro všechny zařazené subjekty klinického hodnocení a poté, co Zadavatel nebo společnost CRO obdrží všechny údaje vyžadované protokolem, dokumentaci klinického hodnocení a biologické vzorky a obě smluvní strany vyrovnejí vzájemné platební závazky.

b. Předčasné ukončení klinického hodnocení. Jestliže dojde ve smyslu dále uvedeném k předčasnému ukončení klinického hodnocení, platnost této smlouvy skončí poté, co Zadavatel nebo společnost CRO obdrží všechny údaje vyžadované Protokolem, dokumentaci klinického hodnocení a biologické vzorky a obě smluvní strany vyrovnejí vzájemné platební závazky.

(1) Ukončení klinického hodnocení výpovědí. Zadavatel si vyhrazuje právo klinické hodnocení z jakéhokoliv důvodu ukončit po podání písemné výpovědi s výpovědní lhůtou v délce třiceti (30) dnů zaslané Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že po přijetí takové výpovědi okamžitě ukončí provádění klinického hodnocení v rozsahu, který je lékařsky přijatelný, a to u všech subjektů hodnocení.

(2) Okamžité ukončení klinického hodnocení Zadavatelem. Zadavatel si vyhrazuje právo písemnou výpovědí Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu klinické hodnocení okamžitě ukončit z důvodů, jako je mimo jiné nedostatečně rychlé zařazování subjektů klinického hodnocení k naplnění cílů klinického hodnocení, podstatné neschválené odchylky od Protokolu nebo požadavků na vykazování, okolnosti, které podle názoru Zadavatele představují nebezpečí pro zdraví nebo pohodu subjektů klinického hodnocení nebo opatření kontrolního úřadu ve vztahu ke klinickému

(3) Immediate Termination of Trial by Institution and/or Principal Investigator. Institution and/or Principal Investigator reserve the right to terminate the Trial immediately upon notification to Sponsor and/or CRO if requested to do so by the responsible IEC and/or RA or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

(4) Either contracting party is entitled to terminate this agreement in the following events:

(i) if a contracting party materially breaches the obligation established by this agreement and fails to remedy the breach within thirty (30) days upon delivery of a written notice by the other contracting party,

(ii) if either party is declared bankrupt pursuant to the Act No. 182/2006 Coll. on Bankruptcy and Its Settlement Methods (the Insolvency Act) as amended;

(iii) if either contracting party loses a license required for the proper and timely performance of the obligations arising from this Agreement;

(iv) to protect the health of Trial Subjects or

(v) if the required license, authorization, consent or exception is revoked, its validity is postponed, or its validity period expires and is not appropriately extended.

18.2. Payment upon Termination. If the Trial is terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor or CRO will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed up to and including the effective date of termination, in accordance with Attachment A, less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC and/or RA, Sponsor or CRO will reimburse designated payee for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.

hodnocení, hodnocenému léčivému přípravku nebo srovnávacího léku.

(3) Okamžité ukončení klinického hodnocení Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející si vyhrazují právo písemnou výpovědí Zadavateli a/nebo společnosti CRO ukončit klinické hodnocení s okamžitou platností, pokud to požaduje NEK a/nebo RÚ nebo pokud je ukončení nutné k ochraně zdraví subjektů klinického hodnocení.

(4) Kterákoliv smluvní strana je oprávněna od této smlouvy odstoupit v případě, že:

(i) některá ze smluvních stran podstatně poruší povinnost stanovenou touto smlouvou a dané porušení neodstraní ani ve lhůtě třiceti (30) dnů od doručení písemné výzvy druhé smluvní strany,

(ii) pokud bude rozhodnuto, že je některá strana v úpadku podle zákona č. 182/2006 Sb., o úpadku a způsobech jeho řešení (insolvenční zákon), v platném znění;

(iii) pokud některá smluvní strana pozbude oprávnění, které je pro řádné a včasné plnění povinností vyplývajících z této Smlouvy nezbytné;

(iv) aby ochránila zdraví subjektů klinického hodnocení, nebo

(v) pokud potřebné oprávnění, povolení, souhlas nebo výjimka je odvoláno, odložena jeho platnost, nebo uplyne-li doba, na kterou bylo vydáno, aniž by bylo příslušně prodlouženo.

18.2. Platba při ukončení. Jestliže dojde k předčasnému ukončení klinického hodnocení v souladu s touto smlouvou, zaplatí Zadavatel nebo CRO poslední platbu rovnající se dlužné částce za již provedenou práci až do dne účinnosti ukončení smlouvy v souladu s přílohou A, a to po odečtení již vyplacených částek. Platba při ukončení bude zahrnovat všechny nezrušitelné výdaje řádně vynaložené a předem schválené Zadavatelem, s výjimkou budoucích osobních nákladů, v rozsahu, v jakém nelze tyto náklady přiměřeně omezit. Jestliže klinické hodnocení nebylo zahájeno z důvodu odepření souhlasu NEK a/nebo RÚ, Zadavatel nebo CRO proplatí určenému příjemci plateb poplatky pro NEK a všechny další výlohy, které Zadavatel písemně schválil.

18.3. Return of Materials. Unless Sponsor and/or CRO instructs otherwise in writing, Institution and Principal Investigator will promptly return all materials supplied by Sponsor and/or CRO, at Sponsor's expense, for Trial conduct, including CRFs, and any CRO-supplied Equipment (hereinafter defined). Institution will return any unused Sponsor Drug or Comparator Drug, as applicable, at Sponsor's expense.

19. Insurance.

19.1. Institution declares that it has taken out an insurance coverage in accordance with § 45(2)(n) of the Act No. 372/2011 Coll. on Health Services, as amended.

19.2. The parties acknowledge that Sponsor has secured liability insurance coverage for damages caused by the clinical trials in accordance with the provisions of § 52(3)(f) of the Act No. 378/2007 Coll. On Pharmaceuticals. Upon request of Institution, CRO procure Sponsor provide insurance certificate.

20. Debarment. Exclusion, Licensure and Response. Institution represents that neither it nor any Research Staff or Principal Investigator are restricted or prevented under any healthcare or medicines law from taking part in clinical research activities and the Institution will not knowingly use in any capacity the services of any person who is so restricted or prevented under any such laws with respect to the service being performed under this Agreement. During the term of this Agreement and for one (1) year thereafter, the Institution and Principal Investigator will immediately notify the Sponsor if they become aware of any such restriction or prevention being applied to the Principal Investigator or any Research Staff. Institution represents that it and, the Principal Investigator are not the subject of any past or pending governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement action concerning the conduct of clinical trials and/or provision of healthcare services, and has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations related to its conduct of research that has not been disclosed to the Sponsor. Institution will promptly notify Sponsor if it becomes aware of any such action regarding compliance with ethical, scientific or regulatory standards for the conduct of research if such action relates to events or activities that occurred prior to or during the period in which the Trial was conducted and if during the term of this Agreement, Sponsor shall have the right in its sole

18.3. Vrácení materiálů. Pokud Zadavatel a/nebo společnost CRO neudělí jiné písemné pokyny, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející okamžitě na náklady Zadavatele vrátí všechny materiály obdržené od Zadavatele a/nebo společnosti CRO pro provádění klinického hodnocení, včetně formulářů CRF a veškerého vybavení poskytnutého společností CRO (definované níže). Zdravotnické zařízení na náklady Zadavatele vrátí veškerý nepoužitý hodnocený léčivý přípravek nebo případně srovnávací lék.

19. Pojištění.

19.1 Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů.

19.2 Smluvní strany tímto berou na vědomí, že Zadavatel uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Na žádost Zdravotnického zařízení CRO zajistí od Zadavatele pojistný certifikát.

20. Zákaz činnosti, vyloučení, lékařské osvědčení a reakce. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že Zdravotnickému zařízení, výzkumnému personálu ani Hlavnímu zkoušejícímu nebyla dle zákonů upravujících zdravotní péči či léčivé přípravky omezena nebo zakázána účast v klinickém výzkumu a že Zdravotnické zařízení vědomě nevyužije služby žádné osoby, které byly dle těchto zákonů tyto činnosti omezeny nebo zakázány, pokud jde o služby poskytované dle této smlouvy. V průběhu trvání platnosti této smlouvy a jeden (1) rok poté Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející bez odkladu informují Zadavatele, pokud se dozví o jakémkoliv takovém omezení nebo zákazu vztahujícími se na Hlavního zkoušejícího, nebo jakýkoliv výzkumný personál. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že samotné zařízení a ani Hlavní zkoušející nebyli a nejsou subjektem žádného vyšetřování ze strany státních nebo kontrolních úřadů, žádného úkonu vyšetřování, varování nebo vymáhání, která se týkají provádění klinických hodnocení a/nebo poskytování zdravotních služeb a že neporušili žádné platné zákony nebo předpisy upravující úplatky nebo neoprávněné nároky v souvislosti s prováděním výzkumu, o čemž by Zadavatel nebyl informován. Zdravotnické zařízení bez odkladu informuje Zadavatele, pokud se dozví o jakémkoliv takovém

discretion to terminate this Agreement immediately upon receipt of such notice. Institution further represents and warrants that Principal Investigator and Research Staff are employees of Institution or are otherwise subject to Institution's control and supervision.

21. Assignment and Delegation. The Parties agree that Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Principal Investigator assume the obligations and rights of CRO or substitute CRO with another independent contractor. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Principal Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Principal Investigator, CRO, and the requisite new assignee or subcontractor. Principal Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor.

22. Equipment. CRO may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment for use by Institution and Principal Investigator during the conduct of the Trial ("Equipment"). In regard of the Equipment being provided, the Parties undertake to enter into a separate Loan Agreement in accordance with § 2193 and onward of Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, and, in case of medical devices, also the provisions of the Act No. 268/2014 Coll. Conditions of possible loan of equipment are further listed in Attachment C to this Agreement.

23. Anti-Bribery and Anti-Corruption Laws. While performing its obligations under this agreement, the Institution undertakes to observe all anti-corruption laws applicable in the Czech Republic or to this Trial, where the Institution has its main healthcare service establishment and where it engages in the activities under this agreement. The observance of anticorruption legislation of the Czech Republic, including the Act No. 40/2009 Coll., the Criminal Code, as amended, the Act No. 418/2011 Coll. on the Criminal Liability of Legal Entities, as amended, or the Act No. 262/2006, Coll., the Labor Code, as amended, is to

opatření souvisejícím s dodržováním etických, vědeckých nebo kontrolních standardů provádění výzkumu tehdy, pokud se tato opatření vztahují na události nebo činnosti, které nastaly před nebo v průběhu období provádění klinického hodnocení, a pokud během období této smlouvy, Zadavatel má podle svého výhradního uvážení právo ukončit tuto smlouvu okamžitě po obdržení takového oznámení. Zdravotnické zařízení dále prohlašuje a zaručuje, že Hlavní zkoušející a výzkumný personál jsou zaměstnanci zdravotnického zařízení nebo jiným způsobem podléhají kontrole a dohledu ze strany zdravotnického zařízení.

21. Postoupení a delegování. Smluvní strany souhlasí s tím, že Zadavatel může kdykoliv po písemném oznámení Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu převzít závazky a práva společnosti CRO nebo nahradit společnost CRO jiným nezávislým dodavatelem. Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející nesmí bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a výslovné dohody mezi Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím, společností CRO a příslušným novým postupníkem nebo subdodavatelem postoupit nebo smluvně převést jakákoliv práva nebo povinnosti vyplývající z této smlouvy. Než se Hlavní zkoušející a/nebo Zdravotnické zařízení přestěhují do nové lokality, musí předem informovat Zadavatele. Tato smlouva je závazná a je uzavřena ve prospěch následníků a schválených nabyvatelů práv Zadavatele.

22. Zařízení. Společnost CRO poskytne, nebo zajistí, že dodavatel poskytne, určité zařízení k užívání Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu během provádění klinického hodnocení (dále jen „zařízení“). O zapůjčení vybavení se smluvní strany zavazují uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník a v případě zdravotnického prostředku i podmínky zákona č. 268/2014 Sb. Podmínky ev. zapůjčení zařízení jsou dále uvedeny v příloze C této Smlouvy.

23. Zákony proti úplatkářství a korupci. Při plnění svých závazků vyplývajících z této smlouvy se Zdravotnické zařízení zavazuje, že bude dodržovat veškeré příslušné protikorupční zákony platné v České republice nebo platné pro toto klinické hodnocení, kde má Zdravotnické zařízení své hlavní místo poskytování zdravotních služeb a kde vykonává svou činnost podle této smlouvy. Dodržování protikorupčních právních předpisů České republiky, zejména zákona č. 40/2009 Sb., trestní zákoník, v platném znění, zákona č. 418/2011 Sb., o trestní

ensure conformity with the U.S. Foreign Corrupt Practices Act (FCPA), as amended, which generally prohibits directly or indirectly offering, promising, paying or giving any valuables to state officials to secure or maintain business or any unlawful advantage. For the purposes of this clause, the term "state officials" shall mean any officials, functionaries, representatives or employees, including physicians, who are employed by the ministries, agencies or institutions (including commercial enterprises owned or controlled by the state) outside of the USA, or any officials of a public international organization or a political party, or candidates to a political post, who are involved in the administrative activities.

24. Sponsor as Third Party Beneficiary. The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor or its designee takes the benefit of this Agreement as a third party beneficiary and agree that Sponsor or its designee may enforce such rights either directly itself or indirectly through CRO.

25. Survival of Obligations. Obligations relating to Financial Arrangements, Confidential Information, Inventions, Records, Publications, Publicity, Debarment, Exclusion, Licensure and Response, and Indemnification survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

26. Entire Agreement. This Agreement contains the complete understanding of the Parties and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the Parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended by a written amendment expressing the mutual consent of the Parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.

odpovědnosti právnických osob, v platném znění, nebo zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, v platném znění, by mělo zajistit soulad se zákonem Spojených států amerických o zahraničních korupčních praktikách (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA), ve znění změn a doplnění, který obecně zakazuje přímo i nepřímo nabízet, slibovat, platit nebo dávat cokoli cenného jakýmkoliv státním úředníkům za účelem zachování nebo udržení obchodních nebo jakýchkoliv neoprávněných výhod. Pro účely tohoto bodu znamená pojem „státní úředník“ jakéhokoli úředníka, funkcionáře, zástupce či zaměstnance, včetně lékařů, kteří jsou zaměstnanci ministerstev, agentur nebo institucí (včetně státem vlastněných nebo ovládaných komerčních podniků) mimo USA, nebo jakéhokoli úředníka veřejné mezinárodní organizace či politické strany nebo kandidáta na politickou funkci, který se podílí na správních činnostech.

24. Zadavatel jako obmyšlená třetí strana. Strany této smlouvy berou na vědomí a souhlasí, že Zadavateli nebo jeho zmocněnci z této smlouvy náleží prospěch jako obmyšlené třetí straně, a souhlasí, aby Zadavatel nebo jeho zmocněnec tato práva vymáhal přímo sám nebo nepřímo prostřednictvím společnosti CRO.

25. Platnost závazků po ukončení smlouvy. Povinnosti týkající se finančních ujednání, důvěrných informací, vynálezů, záznamů, publikací, publicity, zákazu činnosti, vyloučení, lékařských osvědčení a reakcí a zbavení odpovědnosti zůstávají v platnosti i po ukončení této smlouvy, stejně jako další ustanovení této smlouvy nebo jejích příloh, které díky svému charakteru a záměru po ukončení smlouvy zůstávají nadále v platnosti.

26. Úplná smlouva. Tato smlouva obsahuje úplné ujednání stran a k datu účinnosti nahradí všechny ostatní smlouvy mezi smluvními stranami týkající se daného klinického hodnocení. Tuto smlouvu lze prodloužit, obnovit nebo jinak upravit pouze písemným dodatkem vyjadřující vzájemnou dohodu smluvních stran. Vzdání se práva na dodržení jakékoli podmínky nebo ustanovení této smlouvy, nebo jejich porušení na základě jednání či jinak v jednom či více případech, nebude považováno ani vykládáno jako další nebo pokračující vzdání se práva na dodržení takové podmínky nebo ustanovení, ani jeho předchozí, současné nebo následné porušení, nebo vzdání se práva na dodržení jakékoli jiné podmínky nebo ustanovení této smlouvy stejného nebo odlišného charakteru.

<p>27. <u>Conflict with Attachments.</u> To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research and scientific matters unless expressly agreed in writing between the Parties.</p> <p>28. <u>Relationship of the Parties.</u> The relationship of Institution and Principal Investigator to Sponsor or its affiliates is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.</p> <p>29. <u>Force Majeure.</u> Neither Party will be liable for delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other Party (“Force Majeure”). Any incident of Force Majeure will not constitute a breach of this Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) calendar days, then the Parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.</p> <p>30. <u>Governing Law.</u> Subject to the terms of the Trial conduct as outlined above, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of Czech Republic, without giving effect to conflict of law provisions. Any disputes arisen on a basis of or in connection with this Agreement shall be resolved solely by the competent courts of the Czech Republic. The local jurisdiction of the court shall be determined by the seat of Institution.</p> <p>31. This Agreement shall be executed in Czech and English language. In case of any discrepancy between both language versions the Czech version prevails.</p> <p>32. Parties agree that a redacted version of this Agreement shall be published in the public Agreement Registry in the extent as it is required by relevant legal regulations, especially by the Act No. 340/2015 Coll . Parties agree that Institution shall publish the redacted version of this Agreement which will be prepared and provided in machine readable format in electronic file by CRO for this purpose on the date of signature of this Agreement at the latest, by sending it to the email address: [REDACTED]. Notification of</p>	<p>27. <u>Rozpor s přílohami.</u> Pokud jsou podmínky a ustanovení této smlouvy v rozporu s podmínkami a ustanoveními protokolu, podmínky a ustanovení této smlouvy se uplatní v právních a obchodních záležitostech a podmínky a ustanovení protokolu se uplatní na samotný výzkum a vědecké otázky, pokud nebude písemnou formou mezi smluvními stranami výslovně dohodnuto jinak.</p> <p>28. <u>Vztah mezi stranami.</u> Vztah Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího k Zadavateli nebo jeho přidruženým subjektům je vztahem nezávislého dodavatele, nikoli vztahem partnerského podniku, zmocněnce a zmocnitele, zaměstnance a zaměstnavatele, společného podniku a podobně.</p> <p>29. <u>Vyšší moc.</u> Žádná ze smluvních stran neponese odpovědnost za opožděné plnění nebo neplnění povinností vyplývajících z této smlouvy, jestliže takové zpoždění či neplnění je důsledkem okolností mimo její přiměřenou kontrolu (kromě jiného včetně vyšší moci, zásahů vlády, nehody, stávky, terorizmu, bioterorizmu, výluky nebo jiné formy protestních akcí zaměstnanců) a okamžitě o něm uvědomí druhou stranu („vyšší moc“). Zásah vyšší moci nepředstavuje porušení této smlouvy a termín plnění bude přiměřeně odložen. Jestliže však trvá více než třicet (30) dní, strany mohou zahájit diskusi ve snaze zmírnit dopady jejího působení a pokud je to možné, dohodnout se na alternativních ujednáních, která mohou být za daných okolností přiměřená.</p> <p>30. <u>Rozhodné právo.</u> S výhradou výše uvedených podmínek provádění klinického hodnocení se tato smlouva řídí a je vykládána podle zákonů České republiky bez možnosti uplatnění kolizích norem. Jakékoli spory vyplývající nebo související s touto smlouvou budou rozhodovány výhradně příslušnými soudy České republiky. Místní příslušnost soudu bude dána sídlem Zdravotnického zařízení.</p> <p>31. Smlouva je sepsána v jazyce anglickém a českém. V případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.</p> <p>32. Smluvní strany se dohodly, že v rozsahu, v jakém je to požadováno příslušnými právními předpisy, zejména zákonem České republiky č. 340/2015 Sb., bude redigovaná verze této smlouvy uveřejněna ve veřejném registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní redigovanou verzi této smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne společnost CRO nejpozději v den podpisu této smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v</p>
---	--

the Agreement Registry's administrator about the publication of the Agreement shall be sent to email address: [REDACTED]. The Sponsor has right to review prior to publication. The anticipated total amount of remuneration for provision of services for maximum number of patients which complete all visits according to the Protocol, is 399 740,- CZK.

33. This Agreement shall become effective on the day of its publication in the Agreement Registry.

34. Notices. All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:

Sponsor / Zadavatel:

Relypsa, Inc.

100 Cardinal Way

Redwood City, CA 94063, USA

Attention / Na vědomí: General Counsel

Phone / Telefon: [REDACTED]

Fax : [REDACTED]

As well as to: / Jakož i:

Vifor (International) Ltd.

Rechenstrasse 37, 9014 St. Gallen, Switzerland

Dr. Sven Knapinski · Clinical Trial Management

Phone / Telefon: [REDACTED]

· Fax [REDACTED]

Direct phone / Přímý telefon [REDACTED]

With a copy to / Kopie pro:

Syneos Health, LLC

1030 Sync Street

Morrisville, North Carolina 27560 USA

Re: Project Code: 700009A

Attention: Site Contracts Department

Institution / Zdravotnické zařízení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Oddělení klinického hodnocení

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2

Czech Republic / Česká republika

Telephone / Telefon: [REDACTED]

Attention: [REDACTED]

Email / E-mail: [REDACTED]

elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [REDACTED]. Notifikace správce registru smluv o uveřejnění smlouvy bude zaslána na e-mail [REDACTED]. Zadavatel má právo na kontrolu smlouvy před uveřejněním. Předpokládaná celková výše odměny za provedení služeb za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu činí 399 740,- Kč.

33. Tato smlouva nabývá účinnosti dnem jejího uveřejnění v registru smluv.

34. Oznámení. Všechna oznámení požadovaná touto smlouvou musí být učiněna v písemné formě a budou považována za doručena při osobním doručení, při zaslání kurýrem s doručením do druhého dne nebo doporučeným dopisem na níže uvedené adresy s tím, že všechny urgentní záležitosti, jako např. zprávy o bezpečnosti, budou okamžitě nahlášený po telefonu a potvrzeny písemně:

Principal Investigator / Hlavní zkoušející:

II. interní klinika kardiologie a angiologie
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2
Česká republika / Czech Republic

Attention:

Telephone / Telefon:

Email / E-mail:

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

[NÁSLEDUJE STRANA S PODPISY]

The Parties execute this Agreement by signing three original counterpart, the Parties agree that, upon being signed by all Parties, this Agreement will become effective and binding from Effective Date.

Agreed to and accepted:

Strany podepíší tuto smlouvu tak, že budou podepsána tři originální vyhotovení. Strany se zavazují, že po podpisu všemi stranami bude smlouva účinná a závazná od Data účinnosti.

Souhlasím a přijímám:

CRO

**INSTITUTION / ZDRAVOTNICKÉ
ZAŘÍZENÍ**

Signature / Podpis

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

MANAGER, SSU & REGULATORY

náměstek pro vědu, výzkum a výuku

Title / Pozice

Title / Pozice

Date / Datum

Date / Datum

**PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ
ZKOUŠEJÍCÍ**

Signature / Podpis

Printed Name / Jméno (hůlkovým písmem)

**PRINCIPAL INVESTIGATOR / HLAVNÍ
ZKOUŠEJÍCÍ**

Title / Pozice

Date / Datum

ATTACHMENT A

PAYMENT TERMS

A-1. General Terms. Payee (hereinafter defined) will be compensated as outlined on Attachment B for Trial Subjects properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Institution, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled in the Trial in violation of the Protocol.

A-2. Payment Terms. Payments for each Trial Subject will be made semi-annually and based on CRF data entered by Institution and/or Principal Investigator supporting enrolled Trial Subject visitation. Payments will be made on basis of Institution invoices. The Institution will invoice on basis of calculation of completed visits made by CRO and approved by the Principal Investigator. Eventual failure to deliver the completed visit calculation does not relieve the Institution of the right to issue relevant invoice in accordance with payment terms of this Agreement. Supporting documentation for invoicing including a calculation of completed visits shall be sent to Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, attention: [REDACTED] ([REDACTED], tel.: [REDACTED]). Invoices are due within forty five (45) days of invoice issue date by Institution. In case of late payment CRO will be obliged to pay late interest according to the Applicable Law. All incoming payments shall be unambiguously identified by an invoice number or a payment reference.

A-3. Payments will be made for completed visits and treatment related costs in accordance with Attachment B, unless otherwise noted in the Agreement. For each payment, including any Screen Failures (as defined below) that may be payable under the terms of this Agreement, Payee will be paid the total amount earned, less 10%, for the Final Payment (hereinafter defined). Monitoring will occur approximately every quarter based on site enrollment and completion of data entry. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator any time during the Trial. Payee must submit any final invoices within thirty (30) calendar days after the close-

PŘÍLOHA A

PLATEBNÍ PODMÍNKY

A-1. Všeobecné podmínky. Za řádně zařazené subjekty klinického hodnocení bude příjemci plateb (definován níže) vyplacena odměna v souladu s přílohou B. Tato částka představuje plnou úhradu za práci, kterou Zdravotnické zařízení odvede, včetně veškerých prací a péče uvedených v protokolu klinického hodnocení, společně se všemi režijními a administrativními službami. Za subjekty klinického hodnocení zařazené do klinického hodnocení v rozporu s protokolem nebude vyplacena žádná odměna.

A-2. Platební podmínky. Platby za každý subjekt klinického hodnocení budou hrazeny pololetně na základě údajů z CRF zadaných Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím získaných při návštěvách zařazených subjektů klinického hodnocení. Platby budou provedeny za náklady na dokončené návštěvy a léčbu v souladu s přílohou B, nestanoví-li smlouva odlišně. Platby budou prováděny na základě fakturace Zdravotnickým zařízením. Fakturu vystaví Zdravotnické zařízení na základě kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené CRO a odsouhlasených Hlavním zkoušejícím. Případné nedodání kalkulace uskutečněných návštěv nezabývá Zdravotnické zařízení práva vystavit příslušnou fakturu dle platebních podmínek dohodnutých ve smlouvě. Podklady pro fakturaci včetně kalkulace uskutečněných návštěv budou zaslány na Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08 - kontaktní osoba pí. [REDACTED] ([REDACTED], [REDACTED]). Doba splatnosti faktury je 45 dnů ode dne vystavení faktury Zdravotnickým zařízením. V případě opožděné platby bude CRO povinna zaplatit úrok z prodlení podle platných zákonů. Veškeré příchozí platby musí být jednoznačně identifikovány číslem faktury nebo specifickým symbolem.

A-3. Při každé platbě včetně neúspěšných screeningů (definovaných níže), která se stane v souladu s podmínkami této smlouvy splatnou, bude příjemci plateb vyplacena celková částka minus 10 % vyhrazených na závěrečnou platbu (definovanou níže). Přibližně každého čtvrt roku bude proveden monitoring porovnávající zařazování na pracovišti a vyplňování údajů. Veškeré dotazy musí být vyřešeny do pěti (5) pracovních dnů poté, co je Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející obdrží, a to kdykoliv během klinického hodnocení. Příjemce plateb je povinen předložit závěrečné faktury ve lhůtě třiceti (30) kalendářních dnů po návštěvě pro ukončení klinického hodnocení ve zdravotnickém

out visit of the Trial at the Institution. Payee will have ninety (90) calendar days after the date of the close-out visit of the Trial at the Institution to dispute any payment discrepancies or missing payments. This provision shall not affect the Institution's entitlement to a proper payment for the services provided under the Agreement however if invoices are submitted after these timelines it may take the CRO longer to process payments.

A-4. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment B. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B.

A-5. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment ("Final Payment") will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Sponsor Drug is returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC and/or RA notification, if applicable. All queries must be resolved within five (5) business days of receipt by Institution and/or Principal Investigator. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will within forty-five (45) calendar days pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor or its designee any unearned or overpaid amounts previously paid to Payee within thirty (30) calendar days of notification by Sponsor or designee.

A-6. Taxes.

(1) Payments shown in Attachment B do not include value added tax ("VAT"). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the Applicable Law, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate, along with Payee's VAT registration number. If VAT reverse charge mechanism applies under Applicable

zařízení. Příjemce plateb může ve lhůtě devadesáti (90) kalendářních dnů po datu návštěvy pro ukončení klinického hodnocení ve Zdravotnickém zařízení rozporovat neshody v platbách nebo chybějící platby. To však nic nemění na právu Zdravotnického zařízení na řádnou odměnu za služby provedené dle smlouvy. Pokud však budou faktury předloženy po uvedených lhůtách, může CRO trvat delší dobu zpracování plateb.

A-4. Náklady nesouvisející s postupy. Příjemci plateb budou uhrazeny dodatečné náklady nesouvisející s postupy, které byly předem schváleny Zadavatelem, jak je uvedeno v příloze B. Žádost o úhradu takových nákladů příjemce plateb podá Zadavateli nebo osobě jím oprávněně formou faktury s uvedením jednotlivých položek a podložené dokumentací a doklady dokládající dohodnuté výdaje přefakturované na Zadavatele. Přefakturované výdaje nesouvisející s postupy budou fakturovány pouze ve skutečně vynaložených částkách bez navýšení, až do výše maximálních částek uvedených v příloze B.

A-5. Závěrečná platba. Při ukončení klinického hodnocení budou Zadavateli okamžitě předloženy ke kontrole všechny formuláře CRF a dokumenty související s klinickým hodnocením. Závěrečná platba („Závěrečná platba“) bude uhrazena, jakmile: budou vyplněny a předány všechny formuláře CRF, budou uspokojivě zodpovězeny dotazy týkající se údajů, budou vráceny všechny hodnocené léčivé přípravky, budou vyřešeny všechny problémy s ukončením klinického hodnocení a dokončeny všechny postupy, včetně závěrečného oznámení NEK a/nebo RÚ, pokud je to relevantní. Všechny dotazy musí být vyřešeny ve lhůtě pěti (5) pracovních dnů po jejich obdržení Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím. Zadavatel nebo jím určená osoba provedou konečné odsouhlasení všech dosud vyplacených plateb s celkovou dlužnou částkou a ve lhůtě čtyřiceti pěti (45) kalendářních dnů zaplatí příjemci plateb případné neuhrazené částky. Příjemce plateb bez odkladu ve lhůtě třiceti (30) kalendářních dnů po oznámení Zadavatele nebo osoby jím pověřené vyplatí Zadavateli nebo jeho zmocněnci jakékoliv neoprávněné platby nebo přeplatky dříve uhrazené příjemci plateb.

A-6. Daně.

(1) Platby uvedené v příloze B jsou uvedeny bez daně z přidané hodnoty (dále jen „DPH“). Je-li příjemce plateb plátcem DPH, a pokud platné zákony ukládají povinnost platit DPH, musí příjemce plateb DPH přičíst a vykázat na faktuře v platné sazbě s uvedením DIČ příjemce plateb. V případě, že se dle platných zákonů uplatňuje přenesená daňová povinnost,

<p>Law, Payee will not add VAT to the invoice, and the appropriate wording should be displayed on the invoice in accordance with Applicable Law.</p> <p>(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. CRO or Sponsor will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this Agreement, to the relevant taxation authorities as required by Applicable Law.</p> <p>A-7. <u>Screen Failures.</u> A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial (“Screen Failure”). Screen Failures will be reimbursed, if applicable, as outlined in Attachment B.</p> <p>A-8. <u>Necessary Procedures.</u> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures not covered under Attachment B. Payment for any necessary procedure due to Trial Subject safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in Attachment B, if available, or if there is no such unit cost in Attachment B, Payee will be compensated based on actual costs incurred by Institution and Principal Investigator, and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor’s or CRO’s prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.</p> <p>A-9. <u>Trial Subject travel reimbursement.</u> Institution undertakes to pay travel reimbursement to Trial subjects as indicated in the Financial Arrangement Worksheet. Institution will pay travel reimbursement in form of meal vouchers through the Institution Clinic - II. Internal Clinic of Cardiology and Angiology. On Sponsor’s request Institution is obliged to prove that the reimbursement has been paid to Trial Subjects.</p> <p>A-10. <u>Payee.</u> The payments will be made to the following Payee and address:</p>	<p>příjemce plateb DPH na faktuře nepříčíte, přičemž v souladu s platnými zákony je na faktuře třeba uvést požadovaný text.</p> <p>(2) Příjemce plateb potvrzuje a zavazuje se, že ponese výhradní odpovědnost za případné platby všech příspěvků a daní uvalených příslušným vládním orgánem na odměny vyplácené příjemci plateb dle této smlouvy. Společnost CRO nebo Zadavatel neponesou odpovědnost za provádění srážek nebo placení takových požadovaných příspěvků nebo daní. Příjemce platby přebírá plnou odpovědnost za vykazování všech přijatých plateb dle této smlouvy příslušným finančním úřadům v souladu s platnými zákony.</p> <p>A-7. <u>Neúspěšný screening.</u> Případ neúspěšného screeningu se vztahuje na subjekt klinického hodnocení, který nesplní kritéria screeningové návštěvy, a tudíž není způsobilý k zařazení do klinického hodnocení („Případ neúspěšného screeningu“). Případy neúspěšného screeningu budou uhrazeny, pokud je to aplikovatelné v souladu s přílohou B.</p> <p>A-8. <u>Nutné postupy.</u> Příjemci plateb bude poskytnuta úhrada za platné nutné návštěvy a postupy, které nejsou zahrnuty v příloze B. Úhrada za postup nutný z hlediska bezpečnosti subjektu hodnocení bude provedena v jednotkové ceně odsouhlasené v příloze B, je-li uvedena, nebo neuvádí-li příloha B jednotkovou cenu, pak budou příjemci plateb uhrazeny skutečné náklady, které vznikly Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu, přičemž bude nutné vystavit samostatnou fakturu podloženou dokumentací dokládající nutnost provést lékařský úkon. V případech, kdy to bude možné, je třeba získat předchozí písemný souhlas Zadavatele nebo společnosti CRO, pokud tím nebude narušena integrita klinického hodnocení nebo dotčena bezpečnost subjektu klinického hodnocení, přičemž v takovém případě bude Zadavatel informován, jakmile to bude následně možné.</p> <p>A-9. <u>Cestovní náklady subjektů hodnocení.</u> Zdravotnické zařízení se zavazuje vyplácet subjektům klinického hodnocení náklady na cestovné jak je uvedeno v Záznamu finančního ujednání. Zdravotnické zařízení bude vyplácet cestovní náklady ve formě stravenek prostřednictvím kliniky Zdravotnického zařízení - II. interní klinika kardiologie a angiology. Na žádost Zadavatele je Zdravotnické zařízení povinno doložit, že náklady subjektům klinického hodnocení byly vyplaceny.</p> <p>A-10. <u>Příjemce plateb.</u> Platby budou uhrazeny následujícímu příjemci a na níže uvedenou adresu:</p>
---	---

Payee Name / Jméno příjemce plateb: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze Payee Address / Adresa příjemce plateb: U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic / Česká republika
Payee Tax Identification Number / Daňové identifikační číslo příjemce plateb: CZ00064165

Payee Bank Account Details / Bankovní spojení příjemce plateb:

Bank Name / Název banky: Česká národní banka
Bank Address / Adresa banky: Na příkopě 28, 115 03 Praha 1, Czech republic / Česká republika
Bank Account Number / Číslo účtu: [REDACTED]
IBAN Number / Číslo IBAN: [REDACTED]
SWIFT Code / Kód SWIFT: KOMBCZPP
Specific Symbol / Specifický symbol: [REDACTED]

Email address for remittance information / E-mailová adresa pro oznámení přijetí: [REDACTED],
[REDACTED], telephone: [REDACTED].

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

V případě změn v bankovním spojení příjemce plateb je příjemce plateb povinen písemně informovat společnost CRO; dodatek k této smlouvě se však nevyžaduje.

A-11. Invoices. All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:

A-11. Faktury. Všechny faktury musí být vystaveny a zaslány podle pokynů na níže uvedenou adresu:

Attn. Investigator Payment Department
Syneos Health UK Limited
Farnborough Business Park
1 Pinehurst Road
Farnborough
Hampshire
GU14 7BF, UK
VAT: GB806650142
Re: Project Code: 7000009A
E-mail: [REDACTED]

All payment related queries may be directed to:

Všechny dotazy k platbám zasílejte na adresu:

[REDACTED]

Each invoice must contain: (1) Sponsor as well as Vifor's name, (2) Protocol number, (3) project code, (4) Principal Investigator's name, (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Attachment B, and (6) if the Payee is VAT registered, the VAT registration number or if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".

Každá faktura musí uvádět: (1) název Zadavatele a společnosti Vifor, (2) číslo protokolu, (3) kód projektu, (4) jméno Hlavního zkoušejícího, (5) shrnutí plateb požadovaných v souladu s přílohou B a (6) pokud je příjemce platby plátcem DPH, pak daňové identifikační číslo, nebo uplatňuje-li se přenesená daňová povinnost, pak poznámku „uplatnění přenesené daňové povinnosti“.

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

Příjemce plateb neobdrží žádné platby za přefakturované výdaje, jestliže příjemce plateb nepředložil kopie faktur nebo jiné dokumentace jasně dokládající, že tyto výdaje byly skutečné, přiměřené a ověřitelné v částce předkládané k úhradě.

<p align="center">ATTACHMENT B</p> <p align="center">FINANCIAL ARRANGEMENTS WORKSHEET</p> <p align="center">FINANCE SUMMARY BOX</p>	<p align="center">PŘÍLOHA B</p> <p align="center">ZÁZNAM FINANČNÍHO UJEDNÁNÍ</p> <p align="center">SHRNUTÍ FINANČNÍCH ZÁVAZKŮ</p>
<p>Invoice Currency / Měna faktury: Payment Base / Základ platby: Effective Date / Datum účinnosti: CRO Contracting Entity / Smluvní subjekt CRO:</p>	<p>CZK Visit-based Date of publication in Contract Registry / Datum uveřejnění v registru smluv Syneos Health UK Limited</p>

<p style="text-align: center;">ATTACHMENT C</p>	<p style="text-align: center;">PŘÍLOHA C</p>
<p style="text-align: center;">EQUIPMENT USE, OWNERSHIP & DISPOSITION</p>	<p style="text-align: center;">POUŽÍVÁNÍ ZAŘÍZENÍ, JEHO VLASTNICTVÍ A NAKLÁDÁNÍ SE ZAŘÍZENÍM</p>
<p>C-1. <u>Use</u>. During the term of this Agreement, Institution and Principal Investigator may use Equipment only for purposes of this Trial.</p>	<p>C-1. <u>Použití</u>. Během doby trvání této smlouvy mohou Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející používat zařízení pouze pro účely tohoto klinického hodnocení.</p>
<p>C-2. <u>Ownership</u>. Until the termination of this Agreement, this Equipment remains the property of the respective vendors that have provided the Equipment to Sponsor or CRO and must be returned either within a reasonable period of time upon request by Sponsor or CRO, not to exceed five (5) business days, or immediately upon termination of this Agreement. Institution and/or Principal Investigator agree to return the Equipment in the manner directed by Sponsor or CRO in substantially the same condition as when received by Institution and/or Principal Investigator. Institution agrees to be financially responsible to cover any loss or destruction to Equipment while in Institution's and Principal Investigator's care, which exceeds ordinary wear and tear and/or lacks a reasonable causal relationship to proper performance of the Trial. Institution and Principal Investigator further agree that unless otherwise authorized in writing by the Sponsor or CRO of this Trial, Institution and Principal Investigator will not alter the Equipment in any way. Institution must not install any components or software, if applicable, without express approval of the Sponsor or CRO. Any software provided to Institution and/or Principal Investigator may not be duplicated. Institution and Principal Investigator are not permitted to use the Equipment for any other purpose than for the performance of this Trial in accordance with the Protocol. Neither Sponsor nor CRO shall have any liability for damages of any sort, including personal injury or property damage, resulting from the use of Equipment except to the extent that such damages were caused by the negligence or willful misconduct of Sponsor or CRO.</p>	<p>C-2. <u>Vlastnictví</u>. Do ukončení této smlouvy zůstane toto zařízení ve vlastnictví dodavatelů, kteří zařízení Zadavateli nebo společnosti CRO poskytli, a musí být na žádost Zadavatele nebo společnosti CRO vráceno buďto v přiměřené lhůtě nepřesahující pět (5) pracovních dnů nebo okamžitě po ukončení této smlouvy. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející vrátí zařízení způsobem stanoveným Zadavatelem nebo společností CRO v podstatě ve stejném stavu, v jakém je Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející převzali. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že ponese finanční odpovědnost za uhrazení ztráty nebo zničení zařízení překračující běžné opotřebení nebo nevykazující přiměřený příčinný vztah k řádnému provádění klinického hodnocení, a to v době, kdy bude zařízení v péči Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se dále zavazují, že pokud nedostanou písemné schválení Zadavatele nebo společnosti CRO tohoto klinického hodnocení, nebudou jakýmkoliv způsobem zařízení upravovat. Zdravotnické zařízení nesmí instalovat žádné případné součásti ani software bez výslovného schválení Zadavatele nebo společnosti CRO. Software poskytnutý Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu se nesmí kopírovat. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nesmí používat zařízení pro žádné jiné účely, než je provádění tohoto klinického hodnocení v souladu s protokolem. Zadavatel ani společnost CRO neodpovídají za žádné škody, včetně osobní újmy nebo poškození majetku, způsobené používáním zařízení, s výjimkou těch, které byly způsobeny nedbalostí nebo úmyslným protiprávním jednáním Zadavatele nebo společnosti.</p>
<p>C-3. <u>Disposition</u>. After completion of Trial conduct or at an earlier time specified by Sponsor or CRO, Institution will arrange for return of Equipment at Sponsor or CRO's expense, to Sponsor or CRO or a location designated by Sponsor or CRO. Alternatively the Institution and Principal Investigator may retain the Equipment at a mutually agreed amount equal to the depreciated value of the Equipment at the end of the Trial upon prior written Sponsor or CRO approval.</p>	<p>C-3. <u>Nakládání se zařízením</u>. Po dokončení provádění klinického hodnocení nebo dříve, určí-li tak Zadavatel nebo společnost CRO, zdravotnické zařízení na náklady Zadavatele nebo společnosti CRO zajistí vrácení zařízení Zadavateli nebo společnosti CRO nebo do místa určeného Zadavatelem nebo společností CRO. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející si rovněž mohou na základě předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebo společnosti CRO zařízení ponechat</p>

	výměnou za vzájemně dohodnutou částku rovnající se amortizované hodnotě zařízení na konci klinického hodnocení.
--	---