

**SMLOUVA
O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

Mezi

Between

Pharvaris Netherlands B.V.

se sídlem: J.H. Oortweg 21, 2333 CH Leiden,
Nizozemsko
IČO: 75914441
DIČ: NL860439641B01

Pharvaris Netherlands B.V.

Registered office: J.H. Oortweg 21, 2333
CH Leiden, The Netherlands
ID No.: 75914441
VAT No.: NL860439641B01

(dále jen „**Zadavatel**“)

(hereinafter referred to as the “**Sponsor**”)

A

AND

Fakultní nemocnice Hradec Králové

se sídlem: Sokolská 581, 500 05 Hradec
Králové - Nový Hradec Králové, Česká
republika
ČO: 00179906
poskytovatel zdravotních služeb dle § 2 odst.
1 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních
službách
zastoupen: prof. MUDr. Vladimír Palička,
CSc., dr. h. c., ředitel

Fakultní nemocnice Hradec Králové

with its registered seat at: Sokolská 581,
500 05 Hradec Králové - Nový Hradec
Králové, the Czech Republic
ID No.: 00179906
a healthcare provider in accordance with
Article 2 of Act no. 372/2011 Coll., on
health services
Represented by: prof. MUDr. Vladimír
Palička, CSc., dr. h. c., director

(dále jen „**Poskytovatel**“ nebo „**Centrum**“)

(hereinafter referred to as the “**Center**”)

A

AND

██
s místem výkonu zaměstnání: Ústav klinické
imunologie a alergologie Fakultní nemocnice
Hradec Králové
datum narození: ██████████
(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

██ date
of birth ██████████ and address at Ústav
klinické imunologie a alergologie Fakultní
nemocnice Hradec Králové
(hereinafter referred to as the “**Principal
Investigator**”)

(Centrum a Hlavní zkoušející dále společně
označováni jako „**Smluvní partneři**“)

(the Center and the Principal Investigator
hereinafter collectively referred to as the
“**Contracting Partners**”)

uzavřena níže uvedeného dne, měsíce a roku
podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona
č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění
pozdějších předpisů (dále jen „**občanský
zákoník**“), (dále jen „**Smlouva**“):

entered into on this day, month and year
pursuant to Section 1746 (2) of Act no.
89/2012 of Coll., the Civil Code, as
amended (hereinafter referred to as the
“**Civil Code**”) (hereinafter referred to as the
“**Agreement**”)

Preamble

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel požádal Smluvní partnery, aby provedli klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem PHA-022121 (dále jen „**Hodnocený lék**“) s názvem Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 2 s křížovým designem, stanovující dávkovací rozmezí perorálně podávané látky PHA-022121 pro akutní léčbu záchvatů angioedému u pacientů s hereditárním angioedémem způsobeným nedostatkem C1 inhibitoru typu I a II s číslem PHA-022121-C201 (dále jen „**Studie**“), které je blíže popsáno v protokolu č. PHA-022121-C201, který bude Smluvním partnerům předán Zadavatelem a který může být čas od času Zadavatelem jednostranně doplňován (dále jen jako „**Protokol**“). Pro vyloučení pochybností smluvní strany uvádějí, že v případě podstatných změn protokolu (zejména takových, které mají vliv na rozpočet) bude uzavřen písemný dodatek k této smlouvě.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní partneři disponují znalostmi, zkušenostmi a zdroji nezbytnými k provedení Studie, dle jejich nejlepšího vědomí mají přístup k požadovanému počtu subjektů hodnocení dle kritérií pro zařazení nebo vyřazení, jak jsou stanoveny v Protokolu, a jsou ochotni Studii provést,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel pověřil společnost Medpace Clinical Research, LLC., se sídlem a místem podnikání v 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 (“Medpace”), aby obstarala veškeré záležitosti ohledně Studie,

PROTO se smluvní strany (dále jen „**strany**“ nebo „**smluvní strany**“) dohodly následovně:

Čl. 1 – Předmět Smlouvy

1.1 Předmětem této Smlouvy je provedení Studie v Centru a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi Zadavatele a Smluvní partnery. Předmětem této Smlouvy

Preamble

WHEREAS, the Sponsor asked the Contracting Partners to conduct a clinical trial involving the study drug PHA-022121 (hereinafter called the “**Study Drug**”) named A Phase II, double-blind, placebo-controlled, Randomized, crossover, dose-ranging study of oral PHA-022121 for Acute treatment of angioedema attacks in Patients with hereditary angioedema due to C1-Inhibitor Deficiency type I and II with the number PHA-022121-C201 (hereinafter referred to as the “**Study**”) as described in more detail in protocol no. PHA-022121-C201 which will be provided to the Contracting Partners by the Sponsor and which may be from time to time unilaterally updated by the Sponsor (hereinafter referred to as the “**Protocol**”). To avoid any doubts, the Parties agree that in the event of a substantial amendment to the Protocol (particularly a change affecting the budget), a written amendment to this agreement will be concluded.

WHEREAS, the Contracting Partners possess knowledge, experience and resources necessary for conducting the Study, have - to the best of their knowledge - access to the required number of trial subjects based on the inclusion or exclusion criteria as laid down in the Protocol and are willing to conduct the Study.

WHEREAS, Sponsor has retained Medpace Clinical Research, LLC., an Ohio corporation with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227 (“Medpace”) to conduct services in connection with the Study

THEREFORE, the parties (hereinafter referred to as the “**Parties**” or the “**Contracting Parties**”) have agreed as follows:

Article 1 – Subject of the Agreement

1.1 The subject of the Agreement is the performance of the Study at the Center and the division of Study-related obligations among the Sponsor and the Contracting

jsou závazky Smluvních partnerů k provedení Studie za podmínek sjednaných v této Smlouvě a závazek Zadavatele k úhradě odměny za řádné provedení Studie. Jakékoli odchylky od Protokolu a dodatky k Protokolu, včetně avšak nejen jakéhokoli vyšetřování nebo hodnocení doplňujících klinických či laboratorních parametrů, vyžadují předchozí písemný souhlas Zadavatele.

Partners. The subject of the Agreement are covenants of the Contracting Partners to conduct the Study under the terms and conditions agreed herein and the covenant of the Sponsor to pay remuneration for a duly conducted Study. Any deviations from the Protocol or amendments of the Protocol, including without limitation, any investigation or evaluation of additional clinical or laboratory parameters, require the prior written approval of the Sponsor.

Čl. 2 – Povinnosti Smluvních partnerů

Article 2 – Obligations of the Contracting Partners

- 2.1. Smluvní partneři se zavazují provést a zdokumentovat Studii hospodárně a s náležitou odbornou péčí v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklarace; a (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi včetně jeho následných změn a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) všemi příslušnými právními předpisy; a (f) veškerými příkazy a směrnicemi příslušných orgánů veřejné moci a správy a etických komisí, jsou-li takové. Centrum se zavazuje poskytnout odpovídající zdroje a vybavení k provádění Studie.
- 2.2. Studie bude v Centru prováděna pod dohledem Hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za její řádný průběh. Hlavní zkoušející je odpovědným vedoucím skupiny zkoušejících v případě, že Studie je v Centru prováděna vícero než jedním zkoušejícím (taková další zkoušející se dále označují jako „Zkoušející“). Hlavní zkoušející je odpovědný za to, že nenaruší fyzickou a duševní integritu subjektů hodnocení účastnících se Studie z hlediska poskytování zdravotních služeb na náležitě odborné úrovni.
- 2.3. Hlavní zkoušející současně může sloužit pro Zadavatele jako kontaktní osoba v Centru ve vztahu ke Studii, pokud není níže v této Smlouvě stanoveno jinak. Hlavní zkoušející provádí Studii v rámci svého zaměstnaneckého poměru k Centru.
- 2.4. Centrum se zavazuje umožnit a Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, aby Zkoušející a ostatní osoby zahrnuté do provádění Studie (dále jen „Členové studijního týmu“) jednali v souladu

- 2.1 The Contracting Partners shall conduct and document the Study in a diligent and efficient manner in strict compliance with (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (e) all applicable legal regulations; and (f) all orders and directives of competent public administration authorities and ethics committees, if any. The Center shall provide adequate resources and facilities for the performance of the Study.
- 2.2 The Study at the Center shall be conducted under the supervision of the Principal Investigator who shall be responsible for due course of the Study. The Principal Investigator is the responsible head of the group of investigators in case the Study is conducted at the Center by several investigators (such additional investigators hereinafter referred to as “Investigators”). The Principal Investigator is responsible for not interfering to well-being of the trial subjects participating in the Study in terms of professional medical services provided.
- 2.3 The Principal Investigator may also serve as the contact person for Sponsor with regard to the Study at the Center, unless this Agreement specifies otherwise. The Principal Investigator shall conduct the Study as part of his or her employment at the Center.
- 2.4 The Center shall allow and the Principal Investigator shall ensure that the Investigators and other persons involved with the Study (hereinafter referred to as “Study Team Members”) comply with the

s podmínkami této Smlouvy. Centrum se prostřednictvím Hlavního zkoušejícího zavazuje zajistit, že původní i noví Členové studijního týmu jsou řádně proškoleni, kvalifikováni a vzděláni. Centrum bere na vědomí, že se členové studijního týmu budou účastnit všech školicích setkání o Studii, včetně školení na správnou klinickou praxi vyžadovaných a zajišťovaných Zadavatelem (členové studijního týmu však nemusí školení na správnou klinickou praxi absolvovat, pokud se prokáží certifikátem z absolvovaného školení správné klinické praxe ne starším 2 let k datu zahájení Studie). Zadavatel má právo odmítnout konkrétní Členy studijního týmu, pokud se Zadavatel domnívá, že nejsou příslušně vzděláni a/nebo kvalifikováni. Členové studijního týmu jsou zaměstnanci Centra. Členové studijního týmu a Hlavní zkoušející se budou účastnit školení, které v souvislosti se Studií pro tyto osoby Zadavatel zorganizuje a Centrum je povinno takovou účast umožnit. Zadavatel nahradí přiměřené cestovní a ubytovací náklady související se vzděláváním podle tohoto článku, bude-li to třeba, ale za účast na takovém vzdělávání nenáleží účastníkům ani nikomu jinému žádná odměna.

2.5. Centrum se zavazuje umožnit Hlavnímu zkoušejícímu, Zkoušejícím a Členům studijního týmu, účastnit se podle potřeby setkání zkoušejících a telekonferencí uskutečňovaných v průběhu Studie v rozsahu požadovaném Zadavatelem.

2.6. Každé smluvní zajištění kterékoli z povinností Centra na základě této Smlouvy třetí stranou vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele. Udělení takového souhlasu je na výlučném rozhodnutí Zadavatele. V případě povoleného smluvního zajištění povinností Centrum:

2.6.1 je povinno zajistit u subjektu, na něž svou povinnost přenáší, dodržování podmínek, (a) které jsou vzhledem k charakteru požadované služby relevantní a podobné podmínkám této Smlouvy, včetně, avšak nejen, lhůt k plnění povinností, (b) na základě kterých třetí strana postoupí veškerá práva k výsledkům své činnosti/Studie na Centrum anebo Zadavatele a (c) dle kterých třetí strana umožní Zadavateli nebo třetím stranám smluvně oprávněným Zadavatelem a

terms and conditions of this Agreement. The Center shall ensure through the Principal Investigator that original and new Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated. The Sponsor acknowledges that Study Team Members will participate in all training sessions regarding the Study, including any good clinical practice training required and organized by the Sponsor (Study Team Members, who have a good clinical practice certificate that is not older than two years as of the first day of the Study, are not required to participate in good clinical practice training). The Sponsor shall have the right to reject specific Study Team Members, if the Sponsor deems them not appropriately educated and/or qualified. Study Team Members are employees of the Center. Study Team Members and the Principal Investigator shall attend trainings organized for them by the Sponsor in connection with the Study, and the Center shall allow such persons to attend. The Sponsor shall reimburse reasonable travel and accommodation costs, if applicable related to the trainings under this article, but no remuneration shall be provided to participants or any other persons for attending such trainings.

2.5 The Center shall make it possible for the Principal Investigator, Investigators and Study Team Members, as required, to participate in Investigators' meetings and teleconferences held in the course of the Study to the extent requested by the Sponsor.

2.6 Any subcontracting of any of the Center's obligations under this Agreement to a third party requires the prior written consent of the Sponsor. Granting of such consent shall be within the Sponsor's sole discretion. In the case that such consent is granted, the Center shall:

2.6.1 make sure that such subcontractors observe the terms and conditions (a) that are relevant to the nature of requested services and similar to the terms and conditions of this Agreement, including – without limitation - the timelines for fulfilling obligations, (b) based on which the third party shall assign all rights with regard to the results of its performance/the Study to the Center or the Sponsor and (c) based on which the third party shall allow the Sponsor or third parties contracted by the

- příslušným regulačním úřadům provedení auditů a inspekcí u takové třetí strany, což současně neznamená omezení povinností Centra ve vztahu k auditům a inspekcím; a
- Sponsor and competent regulatory authorities to perform audits and inspections at such a third party' site, whereas this shall not limit the Center's obligations with respect to audits and inspections; and
- 2.6.2 bude nést odpovědnost za řádné plnění všech zajištěných nebo delegovaných povinností.
- 2.6.2 be responsible for due performance of all delegated or subcontracted duties.
- 2.7. Smluvní partneři se zavazují vynaložit veškeré úsilí k zařazení subjektů hodnocení do Studie v souladu s požadavky na zařazování a lhůtami stanovenými v Protokolu. Současné lhůty vztahující se k provádění Studie jsou následující:
- 2.7 The Contracting Partners agree to make maximum efforts to enroll trial subjects in the Study in accordance with the inclusion requirements and timelines set forth in the Protocol. The current timelines for conducting the Study are as follows:
- 2.7.1 Předpokládaný začátek náboru subjektů hodnocení je [REDACTED]. Nábor subjektů hodnocení se vždy řídí aktuálními podmínkami Protokolu. Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení [REDACTED]. Předpokládaná délka trvání Studie – [REDACTED].
- 2.7.1 Recruitment of trial subjects is expected to be completed [REDACTED]. Recruitment of trial subjects is always governed by current terms and conditions of the Protocol. Estimated number of clinical trial subjects [REDACTED]. Estimated duration of the clinical trial [REDACTED].
- 2.7.2 Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavatel může jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které Hlavní zkoušející do Studie může zařadit a/nebo časový harmonogram náboru, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke Studii. Takový pokyn se nedotkne již zařazených subjektů hodnocení.
- 2.7.2 The Principal Investigator agrees that the Sponsor may unilaterally change the number of trial subjects that the Principal Investigator shall include in the Study and/or the recruitment timeframe by issuing a relevant instruction for the Study. Such an instruction shall not concern the already included trial subjects.
- 2.8 Hlavní zkoušející se zavazuje do Studie zařadit pouze řádně způsobilé subjekty hodnocení v souladu s Protokolem.
- 2.8 The Principal Investigator agrees to include in the Study only such trial subjects that are duly suitable for the Study in compliance with the Protocol.
- 2.9 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že Studie bude prováděna v souladu s povolením nebo souhlasem k ohlášení vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasy příslušných etických komisí. Smluvní partneři se zavazují poskytnout Zadavateli součinnost při přípravě dokumentů týkajících se Studie a předat Zadavateli nebo třetí straně určené Zadavatelem bezodkladně veškerá prohlášení nezbytná k povolení Studie regulačními orgány a/nebo etickými komisemi, včetně avšak nejen (i) Prohlášení o finančních zájmech, (ii) CV a (iii) potvrzení o odpovídajícím vybavení místa hodnocení. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že poskytnuté dokumenty týkající se Studie jsou úplné a správné. Například, Prohlášení
- 2.9 The Contracting Partners agree to ensure that the Study shall be conducted in compliance with the approval or consent with notification issued by the State Institute for Drug Control and approvals of the competent ethics committees. The Contracting Partners agree to cooperate with the Sponsor in preparing documents concerning the Study and to immediately provide the Sponsor or a third party specified by the Sponsor with all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committees, including without limitation, if applicable, (i) Financial Interest Declarations, (ii) CVs and (iii) confirmation of adequate trial site facilities. The Contracting Partners shall ensure that

o finančních zájmech musí obsahovat veškeré finanční vztahy mezi Hlavním zkoušejícím a kterýmkoli Členem studijního týmu, a jejich finanční zájmy, na jedné straně a Zadavatelem anebo kteroukoli společností propojenou se Zadavatelem, na straně druhé, včetně – avšak nejen – odměny nebo jiného finančního prospěchu přijatého každým z nich od Zadavatele nebo kterékoli ze společností propojených se Zadavatelem za konzultační činnosti nebo jiné služby nepokryté touto Smlouvou. Potvrzení o finančních zájmech by měla být předložena v průběhu Studie a při její změně. „**Propojenou osobou**“ se rozumí jakákoli právní osoba nebo společnost, která přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, vykonává kontrolu, je kontrolována anebo je pod společnou kontrolou se smluvní stranou.

the provided Study documents are complete and correct. For example, the Financial Interest Declarations shall contain all financial relations between, and financial interests of, the Principal Investigator and any Study Team Member, on one hand, and the Sponsor or any of the Sponsor's affiliates, on the other hand, including - but not limited to - remuneration or other financial benefits received by each of them from the Sponsor or any of the Sponsor's affiliates for consultations or other services not covered in this Agreement. The Financial Interest Declarations should be submitted in the course of the Study, upon a change in the Study. “**Affiliate**” shall mean any legal entity or company, which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is under joint control with a Contracting Party.

2.10 Hlavní zkoušející se zavazuje všechny subjekty hodnocení odpovídajícím způsobem informovat o cílech, metodách, předpokládaných přínosech a potenciálních rizicích Studie a o okolnostech, za kterých by jejich osobní údaje mohly být zpřístupněny Zadavateli, jeho Propojeným osobám, příslušným orgánům, třetím stranám, jež poskytují služby Zadavateli a/nebo etickým komisím, a to v rozsahu informovaného souhlasu subjektu hodnocení poskytnutého Zadavatelem. Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, že subjekty hodnocení se zúčastní Studie teprve poté, co podepíší informovaný souhlas subjektu hodnocení poskytnutý Zadavatelem. Hlavní zkoušející uchová originál takového souhlasu ve zdravotnické dokumentaci subjektu hodnocení. Pokud subjekt hodnocení svůj souhlas v průběhu Studie odvolá, Smluvní partneři nesmí ve vztahu k tomuto subjektu hodnocení provést žádné další postupy v rámci Studie vyjma případných opatření týkajících se následného sledování předepsaných Protokolem, s nimiž subjekt hodnocení souhlasil. Následná léčba subjektu hodnocení, která nesouvisí se Studií, je výhradní lékařskou odpovědností a právní odpovědností Smluvních partnerů.

2.10 The Principal Investigator agrees to appropriately inform all trial subjects of the aims, methods, expected benefits and potential risks of the Study and the circumstances under which their personal data might be disclosed to the Sponsor, its Affiliates, competent authorities, third parties providing services for the Sponsor and/or ethics committees, to the extent of the ICF provided by the Sponsor. The Principal Investigator agrees to ensure that the trial subjects shall not participate in the Study until after they sign their informed consent provided by the Sponsor. The Principal Investigator shall keep the original of such consent in the trial subjects' medical records. If such consent is revoked in the course of the Study, no further Study-related procedures may be performed by the Contracting Partners with regard to the respective trial subject, except for any Study-related follow-up monitoring laid down in the Protocol and consented to by the trial subject. Subsequent treatment of the trial subject, which is not related to the Study, lies in the sole medical responsibility and legal liability of the Contracting Partners.

2.11 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že subjekty hodnocení zařazené do Studie se v Centru nebudou účastnit specifického léčebného programu dle § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (dále jen „**zákon o léčivech**“) ani jiného klinického hodnocení,

2.11 The Contracting Partners shall ensure that the trial subjects included in the Study do not participate in a specific treatment program according to Section 49 of Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products (“**Act on Medicinal Products**”) or in any

při kterém by subjekty hodnocení užívaly v České republice neregistrovaný léčivý přípravek v průběhu Studie ani během doby přerušování Studie specifikované v Protokolu bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

other clinical trial in which the trial subjects would use medicinal products not registered in the Czech Republic in the course of the Study or during any suspension period specified in the Protocol without the prior written consent of the Sponsor.

2.12 Pokud v průběhu Studie v Centru dojde k poškození zdraví subjektu hodnocení, Smluvní partneri se zavazují informovat o každé takové události Zadavatele (i) v případě závažného nežádoucího účinku a/nebo závažné nežádoucí příhody a/nebo v případech těhotenství, jsou-li takové, nejpozději do 24 hodin a (ii) v případě nežádoucího účinku a/nebo nežádoucí příhody neprodleně v rámci lhůt stanovených v Protokolu a jiných předem poskytnutých písemných pokynech daných Zadavatelem o hlášení dat týkajících se bezpečnosti. Součástí takového hlášení musí být také posouzení příčinné souvislosti. O jakémkoliv jiném poškození zdraví subjektu hodnocení nebo jakémkoliv závažném porušení Protokolu nebo pokynů správné klinické praxe musí Smluvní partneri informovat Zadavatele bez zbytečného odkladu.

2.12 If in the course of the Study at the Center trial subjects' health is harmed, the Contracting Partners shall inform the Sponsor of any such event (i) in case of any serious adverse effect and/or serious adverse events and/or, if applicable, in case of pregnancy, within 24 hours at the latest and (ii) in case of any adverse effect and/or adverse event immediately within the timelines specified in the Protocol and other previously provided written instructions on safety-related data reporting provided by the Sponsor. Such reporting must also include an assessment of causality. Any other harm to health of trial subjects or any serious breach of the Protocol or good clinical practice guidelines must be reported to the Sponsor without undue delay.

2.13 Smluvní partneri se zavazují bez zbytečného odkladu zodpovědět všechny dotazy Zadavatele nebo osob pověřených Zadavatelem týkající se dokumentace nežádoucí události. Toto zahrnuje zejména aktivní následné sledování a objasnění příslušných nesrovnalostí v hlášeních nežádoucích příhod a případů těhotenství. Za účelem hlášení nežádoucích příhod a případů těhotenství jsou Smluvní partneri povinni používat formuláře poskytnuté Zadavatelem, jsou-li takové.

2.13 The Contracting Partners agree to answer any questions of the Sponsor or persons authorized by the Sponsor regarding adverse event documentation without undue delay. This includes - but is not limited to - active follow-up monitoring and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For the purposes of adverse event and pregnancy reporting, the Contracting Partners must use the forms provided by the Sponsor, if applicable.

2.14 Během a po skončení Studie se zavazují Smluvní partneri předložit Zadavateli veškeré dokumenty přijaté od úřadů, etických komisí a/nebo příslušných regulačních orgánů týkající se jakýchkoli souhlasů nebo povolení nebo příslušné komunikace vztahující se k bezpečnosti ve vztahu ke Studii bez zbytečného odkladu po jejich obdržení.

2.14 During and after completion of the Study, the Contracting Partners shall submit to the Sponsor all documents received from authorities, ethics committee/s, and/or competent regulatory authorities regarding any consent or authorization or safety-related communication with respect to the Study without undue delay upon their receipt.

2.15 Smluvní partneri se zavazují používat Hodnocený lék výhradně pro účely provádění Studie a pouze způsobem specifikovaným v Protokolu. Smluvní partneri jsou odpovědní za řádné přijímání, používání, nakládání, skladování a vedení důkladné a přesné evidence zacházení s

2.15 The Contracting Partners agree to use the Study Drug exclusively for the purposes of conducting the Study and only as specified in the Protocol. The Contracting Partners are responsible for the proper receipt, use, handling, storage and keeping detailed and accurate records of handling of the

Hodnoceným lékem v průběhu Studie v souladu s požadavky správné klinické praxe, správné lékárenské praxe a Protokolem. Navíc se Smluvní partneři zavazují vrátit anebo zajistit řádnou likvidaci nepoužitého Hodnoceného léku, pokud si Zadavatel likvidaci vyžádal (na náklady Zadavatele), a tuto likvidaci řádně zdokumentovat. V případě načatého a nespotřebovaného Hodnoceného léku, jehož forma podání je infuze, zajistí Smluvní partneři likvidaci ihned po přípravě či úpravě Hodnoceného léku.

Study Drug in the course of the Study pursuant to the requirements of good clinical practice, good pharmacy practice and Protocol. The Contracting Partners agree to return any unused Study Drug or properly liquidate any unused Study Drug, provided that the Sponsor requested such liquidation (at the expense of the Sponsor), and properly document such liquidation. The Contracting Partners shall immediately liquidate any unfinished or unused Study Drug administered by infusion immediately after its preparation or modification.

2.16 Centrum se tímto zavazuje zajistit uskladnění, přípravu, kontrolu a distribuci Hodnoceného léku v souladu s ustanovením Protokolu, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními pokynu LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Smluvní partneři nebudou vyžadovat zaplacení Hodnoceného léku nebo jakékoliv služby hrazené Zadavatelem podle této Smlouvy po subjektu hodnocení nebo třetí straně, jako je například zdravotní pojišťovna.

2.16 The Center hereby agrees to ensure that the Study Drug is stored, prepared, inspected and distributed in compliance with the Protocol, the applicable law and all provisions of the LEK-12 guideline issued by the State Institute for Drug Control. The Contracting Partners shall not charge any trial subject or third party, such as a health insurance company, for the Study Drug or for any services paid for by the Sponsor under this Agreement.

2.17 Centrum se zavazuje jmenovat dostatečný počet zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta ve smyslu zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů, nebo farmaceutického asistenta ve smyslu zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních, ve znění pozdějších předpisů. Tito zástupci budou odpovědní za nakládání s Hodnoceným lékem a za vedení souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce nebo zástupců, oznámí Centrum Zadavateli písemně jméno a příjmení pověřených osob či osob, spolu s příslušnými kontaktními informacemi.

2.17 The Center agrees to appoint a sufficient number of representatives who meet qualification requirements for the position of a pharmacist pursuant to Act no. 95/2004 Coll., on conditions for acquisition and recognition of professional qualifications and specialized qualifications for physicians, dentists and pharmacists, as amended, or for pharmaceutical assistants pursuant to Act no. 96/2004 of Coll., on non-medical health professions, as amended. These representatives shall be responsible for handling the Study Drug and for keeping related records and documentation. Immediately after the appointment of the representative(s), the Center shall notify the Sponsor in writing about the first and last name and contact details of such appointees.

2.18 Hlavní zkoušející se zavazuje odebírat Hodnocený lék v souladu s Protokolem, a to v dávkování potřebném pro každou jednotlivou návštěvu subjektu hodnocení.

2.18 The Principal Investigator agrees to draw the Study Drug in compliance with the Protocol and in doses required for every visit of the trial subject.

2.19 Kdykoli o to Zadavatel požádá, zavazují se Smluvní partneři podat hlášení o postupu ve Studii v Centru včetně údajů o zařazování subjektů hodnocení.

2.19 The Contracting Partners agree to report on the progress of the Study at the Center, including information about the enrolment of trial subjects, upon the Sponsor's request.

- 2.20 Hlavní zkoušející je povinen shromažďovat data a vkládat je do 5 pracovních dní od jejich vytvoření do elektronických záznamových listů (dále jen „CRF“) v souladu s náležitostmi stanovenými v Protokolu. Hlavní zkoušející se zavazuje pravidelně předávat Zadavateli CRF a veškerou dokumentaci vyžadovanou Protokolem, aby je Zadavatel mohl přímo či prostřednictvím jiného subjektu průběžně zpracovávat. V případě prodloužení delším než 10 pracovních dnů s vkládáním údajů je Zadavatel oprávněn, na základě písemného oznámení doručeného Hlavnímu zkoušejícímu, zastavit zařazování subjektů hodnocení Hlavním zkoušejícím až do doby, kdy je vkládání údajů aktualizované. Pokud bude mít toto za následek prodloužení v zařazování subjektů hodnocení, Zadavateli přísluší práva stanovená v čl. 12.4. Ve lhůtě 5 pracovních dnů po ošetření posledního ze subjektů hodnocení, musí být dokončeno vložení veškerých zbývajících CRF, související dokumentace a rovněž nepoužité CRF v listinné podobě, jsou-li takové, musí být předány Zadavateli anebo na požádání Zadavatele zničeny. Smluvní partneři se zavazují poskytovat součinnost při pohotovém objasňování jakýchkoli dotazů týkajících se údajů v CRF a věnovat se těmto dotazům a zodpovídat je nejpozději ve lhůtě 5 (pěti) pracovních dnů. Smluvní partneři se dále na žádost Zadavatele zavazují poskytovat přiměřenou součinnost při přípravě celkové zprávy o Studii. Centrum zajistí, že CRF nebudou přístupné nikomu jinému než Členům studijního týmu a Hlavnímu zkoušejícímu a přístup k nim, pokud budou v elektronické podobě, bude chráněn přístupovým jménem a heslem.
- 2.21 Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že všechny CRF poskytnuté Zadavateli jsou pravdivé, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků Studie. Hlavní zkoušející se rovněž zavazuje předat Zadavateli kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise.
- 2.22 Centrum se zavazuje uchovávat veškerou elektronickou i jinou dokumentaci, včetně zdrojové dokumentace a složky Zkoušejícího, vyžadovaných ICH předpisy a příslušnými právními předpisy upravujícími provádění Studie dvacet pět (25) let po skončení Studie Studijní dokumentace musí být uchovávána na vhodném místě a
- 2.20 The Principal Investigator must collect data and enter them within 5 working days of their generation in the electronic case report forms (hereinafter referred to as “CRFs”) in accordance with the requirements set forth in the Protocol. The Principal Investigator agrees to regularly forward CRFs and any documentation required in the Protocol to the Sponsor so that the Sponsor could process them directly or through another entity on a continuous basis. In case of a delay with data entering for more than 10 working days, the Sponsor shall have the right by giving written notice to the Principal Investigator to stop the recruitment of trial subjects by the Principal Investigator until data entering is up to date. If this results in a delay with recruiting trial subjects, the Sponsor shall have the rights set forth in Article 12.4. Within five working days of the last trial subject’s treatment, all outstanding CRFs must be entered and related documentation as well as unused paper CRFs, if applicable, must be forwarded to the Sponsor or destroyed upon the Sponsor’s request. The Contracting Partners agree to assist in promptly clarifying any questions concerning CRF data and to address and answer such questions within five (5) working days. Furthermore, the Contracting Partners agree to reasonably assist in preparing the overall Study report upon the Sponsor’s request. The Center shall ensure that CRFs shall not be available to any persons other than Study Team Members and the Principal Investigator and that access to CRFs, if they are in electronic form, shall be protected by user name and password.
- 2.21 The Principal Investigator shall ensure that all CRFs submitted to the Sponsor are true, complete, correct and accurate and reflect the actual results of the Study. The Principal Investigator also agrees to provide the Sponsor with copies of all reports, including all updates and changes, that were requested by the ethics committee.
- 2.22 The Center shall keep all electronic and other documents, including without limitation, source documents and the Investigator’s files required by ICH guidelines and applicable laws regulating Study performance for twenty five (25) years after the end of the Study. Study documentation must be kept in a suitable

vhodným způsobem a Centrum je povinno vést záznamy o místě, kde je dokumentace Studie uchovávána, aby tato byla pohotově k dispozici na žádost pověřeného zástupce Zadavatele, etické komise, auditora nebo příslušných úřadů. Centrum je povinno Zadavatele informovat v případě, že plánuje archivovat dokumentaci Studie mimo své vlastní prostory.

Centrum provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 20 let provede zpoplatněnou archivaci dle ceny stanovené v Příloze A.

Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí Centru, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.

Pokud si zadavatel před uplynutím zpoplatněné archivace neodveze studijní dokumentaci, má se za to, že zadavatel vyslovil souhlas se zničením.

2.23 Smluvní partneri jsou si vědomi, že Zadavatel nebo jeho jménem třetí strana důkladně monitoruje provádění Studie a pravidelně navštěvuje Centrum. Smluvní partneri se zavazují přiměřeně podporovat tyto monitorovací aktivity, včetně ale bez omezení, poskytnutím přístupu pověřenému zástupci Zadavatele do prostor a k datům dle potřeby a spolupracovat se Zadavatelem nebo příslušnou třetí stranou v tomto ohledu. Na žádost Zadavatele jsou Hlavní zkoušející a Členové studijního týmu povinni se zúčastnit osobní diskuze.

2.24 Zadavatel a státní orgány, jako je např. Úřad pro potraviny a léky Spojených států amerických („**FDA**“) mají právo provádět audit či inspekci záznamů Smluvních partnerů, veškeré jiné dokumentace a prostor souvisejících s prováděním Studie, a to kdykoli v průběhu a/nebo po dobu 25 let po skončení Studie a bez jakýchkoli nároků Smluvních partnerů na zvláštní platbu. Takový audit či inspekci je Zadavatel povinen přiměřeně předem ohlásit v případě, že je prováděn Zadavatelem. Smluvní partneri jsou povinni poskytovat Zadavateli, jím pověřeným zástupcům nebo veškerým státním orgánům součinnost při plnění jejich úloh v souladu s Protokolem a podniknout veškeré přiměřené kroky

location and manner, and the Center must keep record of the location where Study documentation is stored to ensure that it is readily available upon the request of the Sponsor's appointed representative, the ethics committee, an auditor or competent authorities. The Center must notify the Sponsor in the event that the Center plans to archive Study documentation outside of its own premises.

The Center shall archive free of charge for 5 (five) years in accordance with Act No. 378/2007 Coll. and afterwards, the next 20 (twenty) years shall be carried out for archiving fee set out in Annex A.

Sponsor shall notify the Center within 6 (six) months before the end of the archiving period to request more time for record keeping and pay additional costs.

In the event that Sponsor does not pick up the Study documentation before the expiration of the archiving period, it shall be considered that the sponsor expressed consent with the destruction.

2.23 The Contracting Partners understand that the Sponsor or a third party on behalf of the Sponsor closely monitors the performance of the Study and regularly visits the Center. The Contracting Partners agree to appropriately support such monitoring activities, including without limitation, by providing the Sponsor's appointed representative with access to the facilities and data as necessary and to cooperate with the Sponsor or the relevant third party in this regard. The Principal Investigator and Study Team Members must participate in personal discussions upon the request of the Sponsor.

2.24 The Sponsor and government authorities, such as for example the US Food and Drug Administration (the "**FDA**") have the right to audit or inspect the Contracting Partners' records, any and all other documentation and the facility relating to the Study at any time during the Study and/or for another 25 years after completion of the Study and without the Contracting Partners' right to special payment. The Sponsor must announce such audit or inspection sufficiently in advance, provided that it is carried out by the Sponsor. The Contracting Partners must assist the Sponsor, its designated representatives or all government authorities in performing their tasks

požadované Zadavatelem nebo státními orgány za účelem odstranění nedostatků zjištěných během auditu nebo inspekce.

2.25 Smluvní partneři se zavazují, že během a po skončení Studie, umožní a budou podporovat veškeré kontroly odpovědných úřadů bez jakýchkoli nároků na zvláštní odměnu či náhradu. Smluvní partneři jsou povinni informovat Zadavatele o každé takové inspekci či záměru takovou inspekci provést ihned poté, co se o nich dozví. Smluvní partneři se zavazují umožnit, aby Zadavatel mohl být přítomen na každé inspekci prováděné úřady nebo podobnými institucemi. Před vyjádřením se k nálezům takové inspekce, budou-li nějaké, jsou Smluvní partneři povinni odpověď posoudit a prodiskutovat se Zadavatelem. Smluvní partneři bez zbytečného odkladu poskytnou Zadavateli kopie jakýchkoliv zjištění nebo kontrol odpovědných úřadů ve vztahu ke Studii.

2.26 Smluvní partneři nesmí vědomě využívat služeb, bez ohledu na jejich objem, žádných osob, jim bylo poskytování těchto služeb zakázáno FDA nebo kterýmkoli jiným příslušným orgánem v průběhu provádění Studie. Smluvní partneři dále závazně prohlašují, že dle jejich znalostí ani jim ani jejich zaměstnancům, zmocněncům či zástupcům, kteří se účastní provádění Studie, nebylo zakázáno provádět činnosti, jež jsou prováděné v rámci Studie, ze strany FDA či jiného orgánu, ani podle jejich nejlepšího vědomí v současné době neprobíhá žádné řízení týkající se takového zákazu ve vztahu k těmto osobám. Smluvní partneři se zavazují v průběhu Studie a po dobu 3 let po jejím ukončení ihned informovat Zadavatele, pokud se dozví, že bude zahájeno takové řízení ve vztahu k Hlavnímu zkoušejícímu, Centru či jeho zaměstnanci. Smluvní partneři dále zaručují a zavazují se, že dle jejich znalostí nejsou subjektem předchozích ani probíhajících šetření, výzev, upozornění nebo vymáhání rozhodnutí orgánů státní správy vztahujících se ke klinickému hodnocení, které by nebyly oznámeny Zadavateli. V případě, že nastane skutečnost podle předchozí věty ve vztahu ke Studii, Smluvní partneři to bez zbytečného odkladu sdělí Zadavateli.

pursuant to the Protocol and take any and all reasonable actions requested by the Sponsor or government authorities to remedy deficiencies noted during an audit or inspection.

2.25 The Contracting Partners shall, during and after the Study, allow and support any inspections of responsible authorities without any right to special payment or reimbursement. The Contracting Partners must inform the Sponsor about any such inspection or the intent to conduct such inspection as soon as the Sponsor learns about it. The Contracting Partners shall allow the Sponsor to be present at any inspection conducted by authorities or similar institutions. Prior to responding to the findings of any such inspection, if any, the Contracting Partners must review and discuss such response with the Sponsor. The Contracting Partners shall promptly provide the Sponsor with copies of any findings or inspections of responsible authorities in relation to the Study.

2.26 The Contracting Partners may not knowingly use the services, regardless of their volume, of any person prohibited to provide such services by the FDA or any other competent authority in the course of the Study. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that, as far as they know, neither them nor their employees, agents or representatives, who are involved in the Study, have been prohibited by the FDA or any other competent authority to perform the activities that are performed during the Study, nor that they are currently, to the best of their knowledge, the subject of proceedings concerning such prohibition by the FDA or any other authority. During the Study and for a period of 3 years after its completion, the Contracting Partners agree to promptly notify the Sponsor about any such proceedings initiated against the Principal Investigator, the Center or its employees. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that, as far as they know, they are not the subject of any past or current investigations, inquiries, warnings or enforced decisions of public administration authorities that concern the clinical trial and have not been disclosed to the Sponsor. The Contracting Partners shall notify the Sponsor about the fact described in the previous sentence without undue delay.

- 2.27 V případě, že Hlavní zkoušející v průběhu Studie ukončí pracovní právní vztah s Centrem, Centrum je povinno o této skutečnosti informovat Zadavatele bez zbytečného odkladu poté, co se o tom dozví, a současně navrhnout řádně kvalifikovanou osobu jako nového hlavního zkoušejícího. Zadavatel má právo vznést námitky vůči tomuto nahrazení. Centrum se zavazuje s vynaložením maximálního úsilí požadovat po novém hlavním zkoušejícím, aby se písemně zavázal k dodržování podmínek sjednaných v této Smlouvě. Pokud Centrum a Zadavatel nejsou schopni domluvit se na osobě nového hlavního zkoušejícího anebo pokud nový hlavní zkoušející není ochoten zavázat se k podmínkám stanoveným touto Smlouvou, Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu v souladu s čl. 12.5. Centrum a Hlavní zkoušející jsou povinni neprodleně písemně informovat Zadavatele o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů a/nebo Členů studijního týmu provádějícího Studii.
- 2.28 Smluvní partneři se zavazují přímo a bez zbytečného odkladu informovat Zadavatele na [REDACTED], Telefon: [REDACTED] [REDACTED] v případě, že subjekt hodnocení účastníci se Studie oznámí či vyjádří názor, že došlo k poškození jeho zdraví v důsledku účasti ve Studii, a že má proto právo na finanční náhradu.
- 2.29 Smluvní partneři se zavazují umožnit smluvním výzkumným organizacím, smluvně zajištěným Zadavatelem nebo kteroukoli z Propojených osob, aby jménem Zadavatele vykonávaly kterékoli z práv a povinností Zadavatele na základě této Smlouvy, v případě, že se prokáží pověřením či plnou mocí, ze které jejich oprávnění vykonávat práva a povinnosti Zadavatele vyplývá. Smluvní partneři se zavazují spolupracovat s těmito smluvními výzkumnými organizacemi.
- 2.30 Smluvní partneři se zavazují poskytovat zdravotní služby subjektům v souladu s protokolem, jejichž účast ve Studii neskončila, v případě částečného uzavření Studie, a dále také subjektům zařazeným do následného sledování po skončení Studie, v souladu s etickými pravidly.
- 2.27 In the event that the Principal Investigator terminates his or her employment at the Center, the Center shall inform the Sponsor as soon as it learns about it and shall propose a duly qualified person acting as a new principal investigator. The Sponsor shall have the right to object to such replacement. The Center shall make maximum efforts to require the new principal investigator to agree in writing to the terms and conditions stipulated in this Agreement. If the Center and the Sponsor are unable to agree on the new principal investigator or if the new principal investigator is unwilling to agree to the terms and conditions stipulated in this Agreement, the Sponsor shall have the right to terminate this Agreement in accordance with Article 12.5. The Center and the Principal Investigator must immediately inform the Sponsor in writing about any and all changes having an impact on the availability of resources and/or Study Team Members conducting the Study.
- 2.28 The Contracting Partners agree to inform the Sponsor: [REDACTED] Phone: [REDACTED] [REDACTED] directly and immediately in the case that a trial subject participating in the Study announces or opines that his or her health has been damaged due to his or her participation in the Study and that he/she is therefore entitled to financial compensation.
- 2.29 The Contracting Partners agree to allow research organizations contracted by the Sponsor or any of its Affiliates to exercise any of the Sponsor's rights and to perform any of the Sponsor's obligations under this Agreement on behalf of the Sponsor, provided that they have authorization or a power of attorney to exercise the Sponsor's rights and to perform the Sponsor's obligations. The Contracting Partners agree to cooperate with such research organizations.
- 2.30 The Contracting Partners undertake to provide medical services in accordance with the Protocol to trial subjects whose participation in the Study has not yet ended, in the case of a partial closure of the Study, as well as to subjects included in the post Study follow-up in compliance with ethics rules.

- 2.31 V případě, že při Studii používá Centrum, Hlavní zkoušející nebo Členové studijního týmu přístrojové vybavení, které vyžaduje servis, kalibraci nebo jinou zvláštní péči, Centrum se zavazuje udržovat takové přístrojové vybavení způsobilé řádného provozu, o čemž je povinno Zadavateli na vyžádání poskytnout odpovídající dokumentaci.
- 2.31 In the case that the Center, the Principal Investigator or Study Team Members use in the course of the Study devices that require servicing, calibration or any other special care, the Center agrees to maintain such devices in due operational condition and to provide relevant documentation thereof to the Sponsor upon the request of the Sponsor.
- 2.32. Zadavatel a Medpace se tímto zavazují, že v souvislosti s touto studií neuzavřou žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Centra.
- 2.32. Sponsor and Medpace shall not to enter into any other contract with any employee of the Center regarding this Study.

Čl. 3 – Povinnosti Zadavatele

Article 3 – Obligations of the Sponsor

- 3.1. Kontaktními osobami Zadavatele ve vztahu ke Studii jsou:
- 3.1 The Sponsor's contact persons regarding the Study are:

[REDACTED]
 [REDACTED]
 Pharvaris Netherlands B.V.
 J.H. Oortweg 21
 2333 CH Leiden
 Nizozemsko
 Email: [REDACTED]

[REDACTED]
 [REDACTED]
 Pharvaris Netherlands B.V.
 J.H. Oortweg 21
 2333 CH Leiden
 The Netherlands
 Email: [REDACTED]

nebo kterékoli další osoby oznámené Hlavnímu zkoušejícímu.

or any other person announced to the Principal Investigator.

- 3.2. Zadavatel se zavazuje Smluvním partnerům poskytnout zdarma v množství a časových intervalech pro řádné provedení Studie Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace a další léčivo/placebo vyžadované pro provádění Studie, např. Příručka zkoušejícího (poslední verze 3.0 ze dne 8. září 2020, Dokumentaci o Hodnoceném léku, Lékárenský manuál (verze 1.0 ze dne 7. 12. 2020)
- 3.2 The Sponsor agrees to provide the Contracting Partners with the Study Drug, necessary CRF templates, other information and other drugs/placebo required for the performance of the Study free of charge and in the quantity and frequency necessary for the proper performance of the Study, for example the Investigator's Brochure (latest version 3.0 dated 08 September 2020), Study Drug Documentation, Pharmacy Manual (version 1.0 dated 07 December 2020)
- 3.3. Hodnocený lék (jakož i další léčivo, placebo, je-li vyžadováno Protokolem) bude dodáván na následující adresu:
- 3.3 The Study Drug (as well as any other drugs, placebo, if required by the Protocol) shall be delivered to the following address:

Fakultní nemocnice Hradec Králové,
 Nemocniční lékárna č. 20, Sokolská 581,
 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
 Králové, Česká republika

Fakultní nemocnice Hradec Králové,
 Nemocniční lékárna č. 20, Sokolská 581,
 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec
 Králové, Czech Republic

Hodnocený lék bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro

The Study Drug shall be delivered to the Center's pharmacy. Study Drug needs to be properly packed in packaging intended

hodnocený lék a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

Dodávky hodnoceného léku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny číslo 20.

Zadavatel proplatí záchrannou medikaci, která bude před zakoupením schválena zadavatelem, a která bude vyžadována k léčbě kvalifikovaných záchvatů.

- 3.4. Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace vyžadované pro provádění Studie poskytnuté Centru jsou a zůstávají vlastnictvím Zadavatele. Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaného Hodnoceného léčiva a jeho distribuci do Centra.
- 3.5. Zadavatel se zavazuje poskytovat Hlavnímu zkoušejícímu příslušné nové informace o bezpečnosti týkající se Hodnoceného léku bez zbytečného odkladu.
- 3.6. Zadavatel se zavazuje poskytnout Smluvním partnerům [REDACTED] pro účely jeho výhradního použití ve Studii, o kterém Smluvní partneři povedou písemnou evidenci, rozsah a podmínky poskytnutí jsou vymezeny v samostatné smlouvě o výpůjčce. Smluvní partneři vybavení po skončení Studie vrátí Zadavateli.

Čl. 4 – Odměna

- 4.1 Jako odměna za řádné provádění studie smluvními partnery podle podmínek této Smlouvy a po schválení Zadavatelem bude společností Medpace nebo jejím pověřeným zástupcem provedena úhrada příjemci platby (dále jen „příjemce platby“) označenému v Příloze 1 připojené k této Smlouvě a začleněné do ní odkazem. Příjemce platby od Medpace či jí pověřené osoby přijme úhradu ve prospěch příjemce platby jako plnou kompenzaci za poskytnuté služby. Všechny náklady uvedené v Příloze 1 zůstanou neměnné po celou dobu trvání studie, pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak. Smluvní strany jsou si vědomy a souhlasí s tím, že za subjekty, které byly randomizovány do studie v

for investigational medicine product and labeled in accordance with the provisions of Section 19 (1) (e) of Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice

The Study Drug supply shall occur on Monday – Friday between 07am to 2 pm to Center's pharmacy building no. 20.

The Sponsor shall reimburse rescue medication, which it has approved prior to the purchase thereof, needed to treat qualifying attacks as per the protocol.

- 3.4 The Study Drug, necessary CRF templates and other information required for the performance of the Study and provided to the Center are and shall remain the Sponsor's property. The Sponsor declares that all conditions stipulated in applicable laws regulating the production (import) of the provided Study Drug and the distribution of the Study Drug to the Center have been met.
- 3.5 The Sponsor agrees to provide the Principal Investigator with new information regarding the safety of the Study Drug without undue delay.
- 3.6 The Sponsor agrees to provide the Contracting Partners with an [REDACTED] for the purposes of its exclusive use in the Study, about which the Contracting Partners shall keep a written inventory; the scope and conditions of its provision are defined in a separate loan agreement.. The Contracting Partners shall return the equipment once the Study is completed.

Article 4 – Remuneration

- 4.1 In consideration of the proper performance of the Study by the Contracting Partners under the terms of this Agreement and upon approval of Sponsor, payment will be made by Medpace or its designee to the payee ("Payee") designated in Appendix 1 appended hereto and incorporated herein by reference. Payee will accept payment from Medpace, or its designee, to the Payee as full consideration for services rendered. All costs outlined on Appendix 1 shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Parties. It is understood and agreed that no reimbursement will be provided by Medpace or Sponsor for subjects who are randomized into the

rozporu s protokolem, které nespĺňují kritéria protokolu pro zařazení a vyřazení nebo u nich dojde v jejich případě k závažným odchylkám od protokolu, nebude ze strany Medpace ani Zadavatele poskytnuta žádná úhrada. Částky uvedené v rozpočtu v Příloze 1 jsou bez DPH. DPH bude účtováno dle platných zákonů (reverse charge). Smluvní partneři prohlašují, že ani Hlavní zkoušející, ani Centrum nejsou občany ani rezidenty Spojených států amerických, ani korporací nebo partnerským subjektem, které jsou a byly považovány za americkou korporaci nebo partnerský subjekt, a že všechny platby obdržené na základě této Smlouvy, budou za služby poskytované mimo Spojené státy americké. V případě, že během platnosti této Smlouvy dojde k jakýmkoli změnám v zákoně o DPH nebo budou vyžadovány srážky podle jiných zákonů, DPH nebo tyto srážky budou hrazeny stranou, která za to ze zákona nese odpovědnost. Dle této Smlouvy provede Medpace, jakožto plátce zastupující Zadavatele, úhradu příjemci platby z vázaného účtu poskytnutého Zadavatelem. Bez ohledu na výše uvedené může Medpace vydat písemný dodatek podepsaný pouze Medpace za účelem zvýšení nákladů studie tak, jak je to popsáno v Příloze 1.

4.2. Smluvní partneři si jsou vědomi, že Medpace a/nebo Zadavatel může zveřejnit na centrální webové stránce Zadavatele a/nebo na webové stránce www.transparentnispoluprace.cz vlastněné a provozované Asociací inovativního farmaceutického průmyslu platby a jiná plnění týkající se výzkumu a vývoje, tj. (1) platby provedené ze strany Zadavatele na základě této Smlouvy a (2) veškeré výdaje na ubytování, související výdaje na pohoštění a dopravu Smluvních partnerů, které Zadavatel uhradí na základě této Smlouvy a (3) veškeré kongresové registrační poplatky, účastnické poplatky nebo obdobné poplatky, které Zadavatel uhradí na základě této Smlouvy, a to anonymním způsobem, tj. na agregované úrovni. Tyto informace mohou být rovněž publikovány jako součást této Smlouvy v registru smluv na základě zákona č. 340/2015 Sb., o Registru Smluv (dále jen „**Zákon o registru smluv**“). Bez ohledu na výše uvedené může Medpace a/nebo Zadavatel uveřejnit převod jakékoliv hodnoty poskytnuté v rámci této Smlouvy. Společnost Medpace zašle Centru tuto smlouvu k uveřejnění v registru smluv

Study in violation of the Protocol, or who do not conform to the Protocol's inclusion and exclusion criteria or for whom serious deviations from the Protocol are made. The budget contained in Appendix 1 is exclusive of VAT. VAT will be invoiced in accordance with relevant regulations (reverse charge). Contracting Partners represent that neither Principal Investigator nor Center are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments received under this Agreement will be for services rendered outside the United States. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, or other tax laws requiring withholding, the party legally responsible shall be liable for VAT or withholdings. Medpace, as Sponsor's payment agent, shall make payment to Payee under this Agreement from funds escrowed by Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Medpace may issue a written amendment, signed only by Medpace, for the purpose of increasing the Study costs as described in the Appendix 1.

4.2 The Contracting Partners understand that the Medpace and/or Sponsor may disclose on the central website of the Sponsor and/or on the website www.transparentnispoluprace.cz owned and operated by the Association of Innovative Pharmaceutical Industry any payment and any transfer of value relating to research and development, i.e. (1) payments made by Sponsor under this Agreement and (2) any cost of accommodation, refreshments and travel of the Contracting Partners, which Sponsor covers under this Agreement and (3) any congress registration or participation fees or similar fees, which Sponsor covers under this Agreement, all this in an anonymized way, i.e. on aggregated level. This information may also be disclosed as a part of this Agreement in the Agreements Register pursuant Act No. 340/2015 Coll., on the agreements register (hereinafter referred to as the “**Agreements Register Act**”). Notwithstanding the aforementioned, Medpace and/or the Sponsor may also disclose any transfer of value under this Agreement. Medpace shall send this

vedeném ministerstvem vnitra a umístěném na webových stránkách <https://smlouvy.gov.cz/> (dále jen „registr smluv“) ve strojově čitelném formátu s barevným označením obchodního tajemství zadavatele a v souladu s příslušnými zákony a předpisy, zejména zákonem č. 340/2015 Sb. o registru smluv. Příloha A představuje chráněné informace společnosti Medpace a nebude v registru smluv zveřejněna. Předpokládaná celková možná částka k vyplacení v rámci smlouvy je 224,264 Kč, a to za předpokladu, že bude dosažen cíl zařazování pacientů do studie. Společnost Medpace ponese odpovědnost za redigování smlouvy před jejím uveřejněním v registru smluv. Centrum nesmí uveřejnit jakékoli neredigované verze na jakýchkoli webových stránkách nebo jiných médiích bez předchozího písemného souhlasu společnosti Medpace.

- 4.3. Veškerá peněžní plnění subjektu hodnocení jsou vyplácena Centrem v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Pravidla pro vyplacení jsou blíže upravena v příloze č. 1 k této Smlouvě.

Agreement to Center for publication in the registry of contracts administered by the Ministry of Interior Affairs, located at the website <https://smlouvy.gov.cz/> (“Contracts Registry”) in machine readable format with highlighted text considered as a trade secret and, in accordance with applicable laws and regulations. Schedule A constitutes proprietary information of Medpace and it will not be published in the Contracts Registry. Estimated total possible amount to be paid under the Agreement is CZK 224 264 assuming the Study patient enrolment goal is achieved. Medpace shall be responsible for redacting the Agreement before publication in the Contracts Registry. Institution shall not publish any non-redacted versions on any websites or other media without obtaining Medpace’s prior written consent.

- 4.3 Payments to trial subjects shall be made by the Center in compliance with this Agreement and the Protocol. Payment rules are specified in detail in Appendix 1 to this Agreement.

Čl. 5 – Práva k výsledkům

- 5.1. Zadavateli patří výhradní práva ke všem výsledkům, datům, zjištěním, objevům, vynálezům a specifikacím, bez ohledu na to zda jsou způsobilé být předmětem patentové ochrany či nikoli, které vznikly, byly vytvořené, odvozené, vyprodukované, objevené, vymyšlené nebo jinak učiněné Centrem, Hlavním zkoušejícím a/nebo Členy studijního týmu v souvislosti s prováděním Studie (dále jen „Výsledky“). Smluvní partneři tímto předem postupují veškerá svá majetková práva k Výsledkům na Zadavatele a Zadavatel tato postoupená práva přijímá. Odměna za tento převod je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Smluvní partneři nezískávají k Výsledkům plněním této Smlouvy žádná práva.
- 5.2. Všechna zdravotnická dokumentace a původní zdrojová dokumentace je ve vlastnictví Centra; nicméně, Zadavatel je oprávněn do nich nahlédnout v souladu s touto Smlouvou a souhlasem subjektů hodnocení. Zpřístupnění Výsledků jakémukoli subjektu, včetně smluvní výzkumné organizace či etické komise anebo regulačního orgánu nebude

Article 5 – Rights to Results

- 5.1 The Sponsor shall own the exclusive rights to all results, data, findings, discoveries, inventions and specifications, whether patentable or not, that were originated, conceived, derived, produced, discovered, invented or otherwise made by the Center, the Principal Investigator and/or Study Team Members in connection with conducting the Study (hereinafter referred to as “Results”). The Contracting Partners hereby assign all of their proprietary rights to Results to the Sponsor in advance and the Sponsor accepts such assigned rights. The royalty fee for this assignment is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4 hereof. The Contracting Partners shall not acquire any rights to Results by performing this Agreement.
- 5.2 All medical records and original source documents shall remain the property of the Center; however, the Sponsor shall be permitted to inspect them in accordance with this Agreement and based on the consent of trial subjects. Disclosure of Results to any subject, including a contracted research organization, ethics committee or regulatory authority, shall not

považováno za udělení vlastnického práva k těmto informacím těmto subjektům.

be deemed as granting the ownership of such information to these entities.

5.3. V rozsahu, v jakém práva duševního vlastnictví k Výsledkům nejsou převoditelná, udělují tímto Smluvní partneři Zadavateli výhradní, neodvolatelnou v místě a čase neomezenou licenci s právem udělovat podlicence a to ke všem způsobům užití těchto Výsledků. Odměna za tuto licenci je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Centrum se zavazuje vyvinout maximální úsilí k tomu, aby skuteční vlastníci těchto práv duševního vlastnictví, tzn. zaměstnanci Centra a/nebo zúčastněné třetí strany, umožní Centru udělit výše uvedenou licenci Zadavateli. Zadavatel není povinen licenci využít.

5.3 To the extent intellectual property rights to Results are legally not assignable, the Sponsor is hereby granted by the Contracting Partners an exclusive, worldwide, sub-licensable, time-unlimited and irrevocable license for unlimited use of these Results. The royalty fee for this license is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4. The Center shall make maximum efforts so that the actual owners of the intellectual property rights, i.e. employees of the Center and/or involved third parties, would allow the Center to grant the aforementioned license to the Sponsor.

5.4 Pro odstranění pochybností platí, že vynálezy, které jsou vylepšeními, nebo novým použitím či novými lékovými formami Hodnoceného léku jsou výlučným vlastnictvím Zadavatele.

5.4 To eliminate any doubts, an invention that is an improvement, a new use or a new drug form of the Study Drug shall be the sole property of the Sponsor.

5.5 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že veškeré Výsledky (dále jen „**Vynálezy**“), učiněné zaměstnanci Centra nebo jinými stranami zahrnutými Smluvními partnery do provádění Studie, budou bezodkladně oznámeny Zadavateli.

5.5 The Contracting Partners agree to ensure that all Results (hereinafter referred to as “**Inventions**”) made by employees of the Center or other parties included in the Study by the Contracting Partners shall be reported to the Sponsor without undue delay.

5.6 Zadavatel anebo kterákoli s ním Propojená osoba jsou oprávněni podat přihlášku patentu pro tyto Vynálezy svým vlastním jménem anebo jménem určené třetí strany, na vlastní náklady, s uvedením jména vynálezce(-ů) v přihlášce patentu. Smluvní partneři se zavazují podepsat a zajistit, aby zaměstnanci Centra a další subjekty zahrnuté Smluvními partnery do provádění Studie podepsali veškeré dokumenty a poskytli taková svědectví, jaké Zadavatel uzná za nezbytné pro účely podání přihlášky patentu a získání patentu za účelem ochrany oprávněných zájmů Zadavatele k duševnímu vlastnictví, která vzniknou ze Studie.

5.6 The Sponsor or any of its Affiliates shall have the right to file a patent application for such Inventions under its own name or under the name of a designated third party and at its own expense, with the inventor(s) named in the patent application. The Contracting Partners agree to sign and to have employees of the Center and other parties involved in the Study by the Contracting Parties sign all documents and give such testimony as the Sponsor deems necessary for filing a patent application and for obtaining a patent in order to protect its intellectual property interests arising from the Study.

5.7 Zadavatel a jeho Propojené osoby smí užívat, rozmnožovat a převádět anonymizované radiologické/diagnostické snímky pořízené v průběhu Studie v souladu s ustanoveními informovaného souhlasu a v rozsahu tam stanoveném, pro veškeré účely, vědecké a/nebo komerční, v jakékoli formě a jakýmkoli způsoby,

5.7 The Sponsor and its Affiliates may utilize, reproduce and transform anonymized radiological/diagnostic images made in the course of the Study, in compliance with the provisions of the informed consent and to the extent specified in the informed consent, for any scientific and/or commercial purposes, in any form and by any means,

elektronickými nebo mechanickými, včetně pořizování fotokopí, elektronických záznamů (např. na CD-ROM), mikro-kopí, nebo prostřednictvím systémů uchování a obnovování dat, včetně databank a internetu. Za tímto účelem udělují Smluvní partneři Zadavateli výhradní, místem neomezenou a neodvolatelnou licenci, včetně práva udělovat podlicence Propojeným osobám Zadavatele, k užívání výše uvedených snímků. Odměna za tuto licenci je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Smluvní partneři potvrzují, že veškeré takové snímky budou získané se souhlasem subjektu hodnocení, který Centru předá Zadavatel a že nebudou obsahovat žádné informace, jejichž prostřednictvím by mohl být identifikován konkrétní subjekt hodnocení.

- 5.8 Zadavatel uděluje Smluvním partnerům nevýhradní licenci k Výsledkům vytvořeným v Centru pro interní nekomerční výzkumné a vzdělávací účely při dodržení podmínek zachování důvěrnosti a podmínek pro publikování, jež jsou obsaženy v této Smlouvě. Tato licence neopravňuje k udělování jakýchkoliv podlicencí.

Čl. 6 – Zachování důvěrnosti

- 6.1. Smluvní partneři se zavazují zacházet se všemi informacemi označenými jako „Důvěrné“ a přijatými od Zadavatele nebo jeho jménem anebo od Propojených osob Zadavatele v souvislosti se Studii, Hodnoceným lékem, Protokolem nebo touto Smlouvou a s Výsledky (dále jen „**Důvěrné informace**“) přísně důvěrně. Smluvní strany zároveň sjednávají, že jsou Smluvní partneři povinni zacházet jako s důvěrnými i s těmi informacemi, které sice jako „Důvěrné“ nejsou označeny, ale mohou být považovány za Důvěrné informace, a to na základě jejich povahy či podmínek, které se vztahovaly k jejich poskytnutí či zpřístupnění, včetně všech údajů týkajících se Studie, údajů pro vnitřní potřebu, anebo informací vytvořených na základě Studie, a to například včetně Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího či předběžných výsledků Studie. Smluvní partneři smí používat Důvěrné informace pouze pro účely plnění této Smlouvy a zavazují se nezpřístupnit takové Důvěrné informace žádné třetí straně mimo stran pověřených Zadavatelem bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Smluvní partneři se zavazují umožnit přístup k Důvěrným informacím pouze osobám, jež se s

electronic or mechanical, including making photocopies, electronic recordings (e.g. on CD-ROM), micro-copies, or by any data storage and retrieval systems, including data banks and the Internet. The Contracting Partners hereby grant to the Sponsor an exclusive, worldwide and irrevocable license, with the right to grant a sublicense to the Sponsor's Affiliates, for the use of aforementioned images. The royalty fee for this license is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4. The Contracting Partners confirm that all such images shall be obtained with trial subjects' consent that shall be submitted to the Center by the Sponsor and that the images shall not contain any information, through which the relevant trial subject could be identified.

- 5.8 The Sponsor provides the Contracting Partners with a non-exclusive license to Results created at the Center for internal non-commercial research and educational purposes, subject to confidentiality and publication terms specified in this Agreement. Such license does not allow for granting any sub-licenses.

Article 6 – Confidentiality

- 6.1 The Contracting Partners agree to treat as strictly confidential all information marked as “Confidential” and received from or on behalf of the Sponsor or any of its Affiliates in relation to the Study, the Study Drug, the Protocol or this Agreement as well as Results (hereinafter referred to as “**Confidential Information**”). The Contracting Parties agree that the Contracting Partners must also treat as strictly confidential any information that is not marked as “Confidential” but can be considered Confidential Information based on its nature or conditions under which it was provided or disclosed, including any data concerning the Study, information for internal use only or information created based on the Study, for example including the Protocol, the dataset for the investigator or preliminary results of the Study. The Contracting Partners may use Confidential Information only for the purposes of performance of this Agreement and agree not to disclose such Confidential Information to any third party other than parties authorized by the Sponsor without the Sponsor's prior written consent. The Contracting Partners agree to provide access to Confidential

Důvěrnými informacemi mají potřebu seznamovat pro účely poskytování služeb na základě této Smlouvy a i to pouze tehdy, pokud tyto osoby byly Smluvními partnery prokazatelně zavázány k dodržování podmínek alespoň tak přísných, jako jsou podmínky dle tohoto čl. 6.

Information only to persons that need to know Confidential Information for the purpose of providing services based on this Agreement and only if such persons were provably bound by the Contracting Partners to observe conditions that are at least as stringent as the conditions under this Article 6.

6.2. Povinnost k zachování důvěrnosti se nevztahuje na ty případy, kdy Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Důvěrné informace v souladu s čl. 7.

6.2 The confidentiality obligation shall not apply as long as the Contracting Partners have the right to publish Confidential Information in accordance with Article 7.

6.3. Pojem Důvěrné informace, jak je používán v této Smlouvě, se nevztahuje na data a informace, u nichž mohou Smluvní partneři prokázat, že (i) jimi Centrum nebo Hlavní zkoušející disponovali bez povinnosti mlčenlivosti v době, kdy jim byly zpřístupněné Zadavatelem nebo jeho Propojenými osobami, anebo jménem některých z nich, (ii) jsou nebo se stanou součástí veřejných informací jinak než jednáním či opomenutím Centra nebo Hlavního zkoušejícího, (iii) je Centrum nebo Hlavní zkoušející právem nabyli od třetí strany, která není vůči Zadavateli nebo jeho Propojeným osobám vázána výslovnou nebo předpokládanou povinností mlčenlivosti, nebo (iv) byly vytvořeny nezávisle Centrem nebo Hlavním zkoušejícím bez odkazování se na Důvěrné informace nebo jejich použití.

6.3 The term Confidential Information, as used in this Agreement, does not apply to data and information where the Contracting Partners can prove that such data and information (i) were already in possession of the Center or the Principal Investigator without the confidentiality obligation at the time of their disclosure to them by or on behalf of the Sponsor or any of its Affiliates, (ii) are or become a part of public information by means other than by an act or omission on the part of the Center or the Principal Investigator, (iii) were legally acquired by the Center or the Principal Investigator from a third party not bound to the Sponsor or its Affiliates by an explicit or implied confidentiality obligation or (iv) were created independently by the Center or the Principal Investigator without reference to Confidential Information or its use.

6.4. Navíc jsou Smluvní partneři oprávněni zpřístupnit Důvěrné informace v takovém rozsahu, v jakém je takové zpřístupnění vyžadováno právními předpisy nebo vykonatelným soudním rozhodnutím, avšak za podmínky, že Smluvní partneři o takové skutečnosti v přiměřeném časovém předstihu informují Zadavatele a na jeho žádost s ním budou spolupracovat ve snaze dosáhnout opatření za účelem ochrany nebo jiného přiměřeného právního prostředku. Smluvní partneři se zavazují vyvinout všechno přiměřené úsilí, aby zabezpečili důvěrné zacházení s kteroukoli z Důvěrných informací, jež bude zpřístupněna.

6.4 Furthermore, the Contracting Partners may disclose Confidential Information to the extent required by law or an enforceable court order, provided, however, that the Contracting Partners shall give the Sponsor reasonable advance notice and shall cooperate with the Sponsor to seek a protective order or any other appropriate remedy upon the request of the Sponsor. The Contracting Partners agree to make maximum reasonable efforts to ensure confidential treatment of any Confidential Information that shall be disclosed.

6.5. Tyto povinnosti k zachování mlčenlivosti a zákazu používání Důvěrných informací dle této Smlouvy zůstanou v platnosti i po skončení této Smlouvy.

6.5 This confidentiality obligation and the prohibition to use Confidential Information as specified in this Agreement shall remain in effect even after this Agreement is terminated.

- | | |
|---|---|
| 6.6. Smluvní partneři se zavazují na žádost Zadavatele zlikvidovat a smazat Důvěrné informace, jimiž disponují anebo je vrátit Zadavateli. | 6.6 The Contracting Partners agree to liquidate and delete any Confidential Information in their possession or to return it to the Sponsor upon the request of the Sponsor. |
| 6.7. Veškeré dohody existující před uzavřením této Smlouvy a týkající se zachování mlčenlivosti ve vztahu ke Studii, se nahrazují touto Smlouvou a pouze ve vztahu ke Studii. | 6.7 All pre-existing agreements regarding the confidentiality obligation with regard to the Study shall be superseded by this Agreement and only with regard to the Study. |
| 6.8. Zadavatel se zavazuje zachovávat mlčenlivost o skutečnostech, které Centrum označí jako skutečnosti důvěrné. | 6.8 The Sponsor agrees not to disclose any fact that the Center designates as confidential. |

Čl. 7 – Publikování, tiskové zprávy a veřejná oznámení	Article 7 – Publication, Press Releases and Public Announcements
---	---

- | | |
|---|--|
| 7.1. Zadavatel uznává zájem Smluvních partnerů na nekomerčním vědeckém publikování Výsledků, bez ohledu na to, zda výsledek Studie je pozitivní či negativní. S ohledem na oprávněné zájmy Zadavatele se Smluvní partneři zavazují dodržovat následující povinnosti a podmínky pro publikování: | 7.1 The Sponsor acknowledges the interest of the Contracting Partners in the non-commercial scientific publication of Results, regardless of whether the outcome of the Study is positive or negative. Considering the Sponsor's reasonable interests, the Contracting Partners agree to comply with the following publication obligations and terms: |
| 7.1.1 Smluvní partneři se zavazují poskytovat Zadavateli veškeré návrhy na publikování nebo ústní prezentace týkající se Studie nebo Hodnoceného léku nebo Výsledků (dále jen „ Publikace “) nejméně šedesát (60) dnů před zamýšleným předložením nebo prezentací Publikace, aby je Zadavatel mohl zkontrolovat. | 7.1.1 The Contracting Partners agree to provide the Sponsor with all proposed publications or oral presentations relating to the Study or the Study Drug or Results (hereinafter referred to as the “ Publication ”) at least sixty (60) days prior to the intended submission or presentation of the Publication in order to allow the Sponsor to review it. |
| 7.1.2 Pokud Zadavatel neučiní vůči Smluvním partnerům žádné oznámení ve lhůtě 45 dnů ode dne, kdy mu byla doručena zamýšlená Publikace, Smluvní partneři se zavazují připomenout Zadavateli zamýšlené datum Publikace. Smluvní partneři nejsou oprávněni publikovat Publikace bez výslovného souhlasu Zadavatele. Tento souhlas ale Zadavatel není oprávněn bezdůvodně odpírat. | 7.1.2 If the Sponsor does not notify the Contracting Partners within 45 days of the Sponsor's receipt of the intended Publication, the Contracting Partners agree to remind the Sponsor of the intended date of the Publication. The Contracting Partners are not allowed to publish Publications without the explicit consent of the Sponsor. This consent should not be withheld without justified reason. |
| 7.1.3 Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že v případě multicentrických studií se Výsledky Studie publikují pouze prostřednictvím koordinace se Zadavatelem za účelem kombinování výsledků ze všech center účastnících se Studie. Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Výsledky jejich Centra za podmínky, že celkové výsledky nebyly publikovány do 18 měsíců | 7.1.3 The Contracting Parties acknowledge and agree that, in case of multi-center studies, Results of the Study are published only through coordination with the Sponsor in order to combine the results of all centers participating in the Study. The Contracting Partners may publish Results of their Centers on the condition that overall results were not published within 18 |

od dokončení Studie, a současně za podmínky postupování v souladu s podmínkami stanovenými v tomto článku.

months of the completion of the Study, subject to the compliance with the terms set forth in this Article.

7.1.4 Zadavatel a Smluvní partneři se zavazují prodiskutovat veškeré rozdíly v názorech na zamýšlený obsah Publikace za účelem nalezení řešení uspokojivého pro Zadavatele i pro Smluvní partnery. Zadavatel je oprávněn navrhnout jakékoli změny Publikace, které odůvodněně považuje za nezbytné pro vědecké účely. Smluvní partneři se zavazují, že implementace takových doporučených změn nebude bezdůvodně odmítnuta.

7.1.4 The Sponsor and the Contracting Partners agree to discuss any difference of opinion with regard to the intended content of the Publication in order to find a solution satisfactory for the Sponsor and the Contracting Partners. The Sponsor may recommend any changes in the Publication, which the Sponsor reasonably deems necessary for scientific purposes. The Contracting Partners agree that the implementation of such recommended changes shall not be unreasonably refused.

7.1.5 Pokud lze očekávat, že taková Publikace by mohla mít nežádoucí účinek na zachování důvěrnosti kterékoli z Důvěrných informací Zadavatele, Smluvní partneři se zavazují zabránit takové Publikaci, ledaže předmětná Důvěrná informace nemůže být vymazána z Publikace bez újmy vědecké správnosti Publikace.

7.1.5 If such Publication is expected to have an adverse effect on the confidentiality of any of the Sponsor's Confidential Information, the Contracting Partners shall prevent such Publication, unless the Confidential Information can be deleted from the Publication without detriment to the scientific correctness of the Publication.

7.1.6 Pokud by Publikace z pohledu Zadavatele mohla mít nežádoucí účinek na schopnost získat patentovou ochranu pro kterýkoli Vynález, Zadavatel má právo požadovat odklad Publikace na přiměřenou dobu za účelem přípravy a podání žádané patentové přihlášky Zadavatelem nebo jeho jménem, avšak tato doba nesmí přesáhnout šest (6) měsíců od data, kdy byla Zadavateli Publikace doručena ke kontrole. Zadavatel má právo požadovat další odklad Publikace, pokud patentová přihláška byla podána a pokud přihláška s právem přednosti je neúplná a v rámci 1 roku od podání přihlášky s právem přednosti musí být do žádosti doplněn předmět patentové přihlášky. V tomto případě má Zadavatel právo požadovat odklad jakékoli Publikace až do doplnění přihlášky s právem přednosti. Zadavatel nebude zakazovat Publikaci v případě, kdy informace, která je způsobilá být předmětem patentové ochrany, byla z plánované Publikace odstraněna.

7.1.6 If the Publication may - in the Sponsor's view - have an adverse effect on the ability to obtain patent protection for any Invention, the Sponsor may request a delay of the Publication for a reasonable period of time in order to enable the preparation and filing of any desired patent application by, or on behalf of, the Sponsor; such period, however, may not exceed six (6) months from the day the Sponsor received the intended Publication for review. The Sponsor may request a further delay of the Publication in the case that the patent application has been filed and the priority application is incomplete and the subject-matter has to be added to the application during the priority year. In such a case, the Sponsor may request a delay of any Publication until the completion of the priority application. The Sponsor shall not prohibit the Publication if the patentable information was removed from the planned Publication.

7.1.7 Smluvní partneři se zavazují zahrnout do každé Publikace ustanovení informující, že vytvoření dat bylo podpořeno Zadavatelem a současně se Smluvní partneři zavazují informovat o své míře angažovanosti ve Studii a prospěchu, který jim ze Studie plynul. Autorství a uznání za vědecké publikování by měly být v souladu

7.1.7 The Contracting Partners agree to include in every Publication information that the creation of data was supported by the Sponsor as well as information about their involvement in the Study and their benefits from the Study. Authorship and acknowledgements for scientific publications should be consistent with the

- s Jednotnými požadavky na rukopisy vydanými Mezinárodním výborem redaktorů lékařských časopisů - ICMJE (Uniform Requirements for Manuscripts).
- Uniform Requirements for Manuscripts issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).
- 7.2 Smluvní partneři se zavazují zavázat stejnými povinnostmi a požadavky na publikování, které jsou stanoveny v čl. 7.1 také všechny Členy studijního týmu.
- 7.2 The Contracting Partners agree to impose the same obligations and requirements for publications as set forth in Article 7.1 on all Study Team Members.
- 7.3 Povinnosti stanové v čl. 7.1 zůstanou v platnosti dalších patnáct (15) let po předčasném ukončení nebo řádném uplynutí této Smlouvy.
- 7.3 The obligations set forth in Article 7.1 shall remain in effect for another fifteen (15) years after early termination or expiration of this Agreement.
- 7.4 Zadavatel je oprávněn zveřejnit výsledky Studie způsobem, který uzná za vhodný, a to jak po celou dobu trvání této smlouvy, tak po jejím ukončení, dále je Zadavatel oprávněn umístit informace o Studii a o Výsledcích na internet, např. na stránky www.ClinicalTrials.gov (zveřejnění registru) a na stránky pro zveřejnění výsledků, na firemní stránky Zadavatele (zveřejnění registru a výsledků) a v kterékoli databázi vyžadované právními předpisy v souladu s příslušnými standardy ve vztahu k rozsahu, formě a obsahu.
- 7.4 The Sponsor may publish Results of the Study in any manner it deems appropriate, both during, and following termination of this Agreement; the Sponsor may also post information about the Study and Results on the Internet, e.g. on www.ClinicalTrials.gov (register posting) and on websites for results posting, on the Sponsor's company website (register and results posting) and in any other database required by laws in accordance with applicable standards regarding scope, form and content.
- 7.5 Smluvní partneři se zavazují nepublikovat žádné tiskové zprávy nebo jiná veřejná oznámení o Studii, Výsledcích Studie a/nebo Hodnoceném léku bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, s výjimkou oprávněně zveřejněných a veřejně dostupných informací.
- 7.5 The Contracting Partners agree not to publish any press release or any other public announcements about the Study, Results of the Study and/or the Study Drug without the Sponsor's prior written consent, except for justifiably disclosed and publicly available information.
- 7.6 Název Zadavatele nesmí být používán v žádném reklamním či jiném materiálu Smluvních partnerů bez předchozího písemného schválení Zadavatelem.
- 7.6 The name of the Sponsor may not be used in any advertising or any other material of the Contracting Partners without the Sponsor's prior written authorization.

Čl. 8 – Odpovědnost a odškodnění

Article 8 – Liability and Indemnity

- 8.1. Smluvní partneři se zavazují Zadavateli nahradit újmu (včetně újmy nemajetkové) vzniklou z důvodu (i) nedbalostního nebo úmyslného protiprávního jednání či opomenutí a/nebo (ii) porušení kterékoli z povinností přijatých na základě této Smlouvy kterýmkoli z nich, nebo kterýmkoli ze zaměstnanců Centra nebo smluvních partnerů, jichž použijí pro účely plnění této Smlouvy.
- 8.1 The Contracting Partners agree to indemnify the Sponsor for any damage (including non-pecuniary damage) incurred as a result of (i) a negligent or willful illegal act or omission and/or (ii) a breach of any obligations assumed under this Agreement by either of them or any employee of the Center or contractors used for the purposes of fulfilment of this Agreement.
- 8.2. Zadavatel je Smluvním partnerům (Centrum, Hlavní zkoušející dále označování jen jako „**Odškodňovaná strana**“) povinen nahradit újmu (včetně
- 8.2 The Sponsor must indemnify the Contracting Partners (hereinafter the Center and the Principal Investigator collectively referred to as the “**Indemnified**

újmy nemajetkové) v rozsahu, v jakém je vůči nim u příslušného soudu subjektem hodnocení nebo jinými k tomu podle platných právních předpisů oprávněnými osobami úspěšně uplatněn zejména nárok na náhradu újmy na zdraví (včetně smrti) vzniklé z důvodu užívání Hodnoceného léku nebo jakéhokoli výkonu nebo postupu vykonaného na subjektu hodnocení dle požadavků Protokolu, a to za podmínky, že tato újma:

- 8.2.1 nevznikla z důvodu, že Odškodňovaná strana nejednala v souladu (a) s podmínkami této Smlouvy; a/nebo (b) Protokolem, ledaže tak učiní s cílem zamezit bezprostřednímu ohrožení Subjektů klinického hodnocení; a/nebo (c) všemi příslušnými právními předpisy a pravidly upravujícími provádění Studie; a/nebo (d) bezpečnostními opatřeními a písemnými pokyny Zadavatele nebo jeho Propojených osob; a/nebo
- 8.2.2 nevznikla z důvodu nedbalého nebo úmyslného protiprávního jednání či opomenutí Odškodňované strany; a/nebo
- 8.2.3 není plně nahrazena z pojištění sjednaného v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona o zdravotních službách ve prospěch Odškodňované strany
- 8.3. Dále platí, že pokud vznikne taková újma pouze zčásti z důvodů na straně Odškodňované strany uvedených v čl. 8.2.1, nebo 8.2.2, Odškodňované straně vzniká nárok na náhradu újmy vůči Zadavateli v rozsahu, v jakém se na vzniku škody nepodílely důvody uvedené v čl. 8.2.1 a/nebo 8.2.2.
- 8.4 Smluvní partneři vyrozumí Zadavatele bez zbytečného odkladu o uplatnění nároku na náhradu škody subjektem studie. Pro vyloučení pochybností smluvní strany uvádí, že porušení těchto lhůt neznámá liberaci Zadavatele, ledaže Smluvní partneři v rámci stanovené lhůty nevyrozumí zadavatele, což bude mít za následek neproplacení škody ze strany pojišťovací společnosti a způsobí přímou materiální škodu zadavateli tím, že zadavatel bude povinen uhradit škodu a náklady řízení, nebo způsobí nemožnost zadavatele se bránit vůči takovému nároku u soudu.

Party”) for damage (including non-pecuniary damage) to the extent to which a trial subject or any other under law entitled person successfully claims namely damage to health (including death) as a result of using the Study Drug or any clinical intervention or procedure required by the Protocol in a competent court of justice, provided that such damage:

- 8.2.1 did not arise from the failure of the Indemnified Party to comply with (a) the terms of this Agreement; and/or (b) the Protocol, unless the Indemnified Party acted to avoid an immediate threat to clinical trial Subjects and/or (c) all applicable laws and regulations governing the performance of the Study, and/or (d) safety measures and written instructions of the Sponsor or its Affiliates; and/or
- 8.2.2 does not arise from a negligent or willful illegal act or omission of the Indemnified Party; and/or
- 8.2.3 is not fully covered by insurance taken out in compliance with Article 45 (2) (n), Health Services Act for the benefit of the Indemnified Party.
- 8.3 In the case that such damage incurs only in part due to reasons on the part of the Indemnified Party as specified in Article 8.2.1 or 8.2.2, the Indemnified Party shall be entitled to indemnification from the Sponsor to the extent to which the reasons indicated in Article 8.2.1 and/or 8.2.2 did not contribute to the damage.
- 8.4 Contracting partners shall notify the Sponsor without undue delay about any lodged claim for damages filed by a trial subject. To avoid any doubts, Contracting partners represent that breach of these deadlines does not constitute a liberation of the Sponsor to cover damages, unless such failure to notify Sponsor in time causes the insurance company to deny Sponsor's claim and causes material harm to Sponsor as Sponsor shall have to pay for the costs of such claim and the defense, or causes a failure for Sponsor to defend such claim in court..

- 8.5 Smluvní partneři se zavazují písemně informovat Zadavatele o každém nároku a/nebo žalobě v maximálním možném rozsahu, jež spadají nebo by mohly spadat pod tato ustanovení o náhradě újmy, a to bez zbytečného odkladu ode dne, kdy se o nich dověděli, a současně umožnit Zadavateli, aby schvaloval všechny úkony a obranu proti takovému nároku nebo žalobě včetně rozhodování o jeho urovnání; a
- 8.6 Smluvní partneři jsou povinni spolupracovat se Zadavatelem a jeho právními zástupci a pojistiteli při obraně proti takovému nároku nebo žalobě, a zajistit takovou spolupráci také svých zaměstnanců; a
- 8.7 Smluvní partneři nesmí uznat ani urovnat žádný takový nárok nebo soudní řízení bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.
- 8.5 The Contracting Partners agree to notify the Sponsor in writing and as much as possible about a claim and/or lawsuit that falls or could fall under these provisions on indemnification without undue delay of learning about such a claim or lawsuit and to allow the Sponsor to approve all acts and defense against such a claim or lawsuit, including the right to decide on its settlement; and
- 8.6 The Contracting Partners must cooperate and require its employees to cooperate, with the Sponsor and its attorneys and insurers in the defense of such a claim or lawsuit; and
- 8.7 The Contracting Partners may not recognize or settle any such claim or lawsuit without the prior written consent of the Sponsor.

Čl. 9 – Pojištění

Article 9 – Insurance

- 9.1. Zadavatel odpovídá za zajištění pojištění pro účely Studie v souladu s příslušnými právními předpisy. Za tímto účelem Zadavatel prohlašuje, že zajistil pojištění odpovědnosti Zadavatele a Zkoušejícího za škodu na psychickém či fyzickém zdraví (včetně nemajetkové újmy), jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění Studie v souladu s § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech. Pro vyloučení pochybností Zadavatel a Smluvní partneři prohlašují, že pojištění podle tohoto odstavce nenahrazuje pojištění vztahující se k aktivitám, které nesouvisí se Studií, např. běžné poskytování zdravotních služeb.
- 9.1 The Sponsor shall be responsible for taking out insurance for the purposes of the Study in compliance with applicable legal regulations. For these purposes, the Sponsor represents and warrants that it took out insurance of liability of the Sponsor and the Investigator for mental and physical health damage (including the non-pecuniary damage), including indemnification in case of death of a trial subject or damage to health to a trial subject due to the Study performance pursuant to Section 52 (3, f) of Pharmaceuticals Act. In order to eliminate any doubts, the Sponsor and the Contracting Partners represent and warrant that this insurance does not replace insurance covering activities which are not related to the Study, e.g. a regular provision of medical services.

Čl. 10 – Ochrana a zpřístupnění osobních údajů

Article 10 – Personal Data Protection and Disclosure

- 10.1. Smluvní partneři jsou si vědomi, že Zadavatel nebo třetí osoba Zadavatelem pověřená budou vkládat Výsledky Studie a veškeré zprávy související se Studií, záznamy o školeních v místě provádění Studie a výstupy z veškerých auditů prováděných Zadavatelem nebo jeho jménem podle pravidel správné klinické praxe či inspekcí do interních elektronických databází Zadavatele a/nebo třetích osob pověřených Zadavatelem. V rámci této správy dat mohou být v souladu
- 10.1 The Contracting Partners understand that the Sponsor or a third party authorized by the Sponsor shall enter Results of the Study, all reports related to the Study, site-training records and outcomes of all audits performed by, or on behalf of, the Sponsor into internal electronic databases of the Sponsor and/or third parties authorized by the Sponsor in compliance with good clinical practice rules or inspections. As part of such data management, the personal data of the Principal Investigator,

s požadavky pravidel správné klinické praxe a příslušných právních předpisů na úseku ochrany osobních údajů uchovávány, zpracovávány a používány Zadavatelem, jeho Propojenými osobami a pověřenými třetími stranami osobní údaje Hlavního zkoušejícího, jako jsou jméno, příjmení a adresa, finanční zájmy podle Potvrzení o finančních zájmech, a dále také osobní údaje jiných zaměstnanců Centra, Členů studijního týmu a jejich zaangażování ve Studii a výstupy auditů provedených Zadavatelem podle pravidel správné klinické praxe či inspekci (dále jen „Data“) a právních předpisů vztahujících se k ochraně osobních údajů. Zadavatel bude poskytovat tato Data externím veřejným databázím jako je např. clinicaltrials.gov a v nezbytném rozsahu na základě příslušných právních předpisů také orgánům veřejné moci. Data budou zpracovávána pro plnění právních povinností Zadavatele a pro management klinických hodnocení. Data budou zpracovávána po dobu neurčitou, nejdéle však do naplnění účelu.

such as first and last name, address and financial interests according to the Financial Interests Declaration, as well as the personal data of other employees of the Center, Study Team Members and their involvement in the Study and outcomes of audits performed by the Sponsor in compliance with good clinical practice rules or inspections (hereinafter referred to as “Data”) and personal data protection laws may be stored, processed and used by the Sponsor, its Affiliates and authorized third parties in compliance with good clinical practice rules and applicable personal data protection laws. The Sponsor shall provide Data to external public databases, such as clinicaltrials.gov, as well as, to the extent necessary under applicable law, to government authorities. Data shall be processed for the purposes of compliance with the Sponsor’s legal obligations and for the management of clinical trials. Data shall be processed for an indefinite period of time, however, no longer than until the purpose, for which they are processed, is fulfilled.

10.2. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že do provádění Studie nebudou zaangażovány žádné fyzické osoby, dokud tyto osoby neudělí souhlas se zpracováním svých osobních údajů v rozsahu dle přílohy č. 2 této Smlouvy a dokud Smluvní partneři nezašlou tento souhlas Zadavateli.

10.2 The Contracting Partners agree not to enroll any natural persons in the Study until such persons grant their consent to the processing of their personal data to the extent specified in Appendix 2 to this Agreement and until the Contracting Partners send such consents to the Sponsor.

10.3 Smluvní partneři se zavazují bez zbytečného odkladu a písemně informovat Zadavatele o jakémkoli porušení ustanovení o bezpečnosti osobních údajů, v každém případě však nejpozději do pěti (5) dnů od data takového porušení.

10.3 The Contracting Partners agree to inform the Sponsor in writing about any breach of personal data protection provisions without undue delay; however, no later than five (5) days following such breach.

10.4 Smluvní partneři a Zadavatel se zavazují jednat v souladu s příslušnými právními předpisy na úseku ochrany osobních údajů, zejména nařízením Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů) zákonem č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů a příslušnými pokyny Státního ústavu pro kontrolu léčiv, zejména pokynem KLH-22, pokud se uplatní.

10.4 The Contracting Partners and the Sponsor agree to adhere to applicable personal data protection laws, especially Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation), the Act. No 110/2019 Coll. regulating personal data processing and relevant guidelines of the State Institute for Drugs Control, in particular guideline KLH-22, if applicable.

Čl. 11 – Trvání Smlouvy

- 11.1. Tato Smlouva nabývá platnosti podpisem všech stran a účinnosti svým uveřejněním v registru smluv a skončí dnem kdy (a) bude dokončena celková zpráva o Studii, nebo (b) bude provedena poslední platba Zadavatelem, přičemž rozhodující je ta z těchto skutečností, která nastane později.
- 11.2. Práva a povinnosti Zadavatele a Smluvních partnerů stanovené v této Smlouvě, které s ohledem na svou povahu mají přetrvat i po skončení této Smlouvy (včetně práv s ohledem na vlastnictví, Vynálezy, zachování mlčenlivosti, publikace, protikorupčních ustanovení, odpovědnosti a odškodnění), zůstávají v platnosti i po skončení nebo splnění této Smlouvy.

Čl. 12 – Ukončení

- 12.1. Bez ohledu na jakékoli jiné právo ukončit tuto Smlouvu, jež může být stanoveno v této Smlouvě anebo vyplývá z obecně závazných právních předpisů, Zadavatel má právo ukončit tuto Smlouvu kdykoli i bez uvedení důvodu na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou. Ihned po doručení výpovědi této Smlouvy na základě kteréhokoli ustanovení této Smlouvy, se Centrum a Hlavní zkoušející zavazují (i) zastavit nábor a zařazování subjektů hodnocení do Studie, (ii) zastavit provádění veškerých postupů, u již zařazených subjektů hodnocení, a to v míře, v jaké to dovoluje lékařské hledisko, a (iii) zdržet se v maximální možné míře vytváření dalších nákladů a výdajů. V případě, že Centrum nebo Zadavatel sdělí, že výpovědní lhůta v délce třiceti (30) dnů je nedostatečně dlouhá doba na vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený lék, budou smluvní strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v průběhu vzájemně dohodnuté doby, ale v žádném případě nebude závazek Zadavatele dodávat Hodnocený lék podle této Smlouvy trvat déle než přiměřenou dobu.
- 12.2. Smluvní partneři a Zadavatel, každý z nich, mají právo ukončit tuto Smlouvu s okamžitým účinkem formou výpovědi doručené druhé smluvní straně v případě, že provádění Studie v Centru musí být ukončeno z lékařských anebo etických důvodů. Ukončení Smlouvy Smluvními

Article 11 – Term of the Agreement

- 11.1 This Agreement is executed upon the last signature and shall come into force upon its disclosure in the agreements register and shall end on the day (a) the overall Study report is completed or (b) the Sponsor makes its last payment, whichever occurs later.
- 11.2 The rights and obligations of the Sponsor and the Contracting Partners that are set forth in this Agreement and by nature are to survive this Agreement (including, without limitation, rights with respect to ownership, Inventions, confidentiality, publication, anti-bribery, liability and indemnification) shall remain in effect even after this Agreement is terminated or completely performed.

Article 12 – Termination

- 12.1 Notwithstanding any other termination right set forth in this Agreement or in the applicable generally binding legal regulations, the Sponsor reserves the right to terminate this Agreement at any time without cause based on thirty-day notice. Immediately upon receipt of the notice based on any provision of this Agreement, the Center and the Principal Investigator agree to (i) cease recruiting and enrolling trial subjects in the Study, (ii) cease all procedures to the extent medically permissible on trial subjects already enrolled in the Study and (iii) refrain as much as possible from incurring additional costs and expenses. In the case that the Center or the Sponsor announces that the thirty-day notice does not provide enough time to evaluate risks for enrolled trial subjects who receive the Study Drug, the Contracting Parties shall cooperate so that the treatment of the trial subjects with the Study Drug would be safely terminated during a mutually agreed period of time; however, the Sponsor shall not be required to provide the Study Drug based on this Agreement for an unreasonable period of time.
- 12.2 The Contracting Partners and the Sponsor each have the right to terminate this Agreement with immediate effect by giving written notice to the other party in the case that the Study at the Center needs to be terminated due to medical or ethical reasons. The Principal Investigator must

partnery dle předchozí věty je Hlavní zkoušející povinen předem prokonzultovat se Zadavatelem. Aniž je tím dotčeno předchozí ustanovení, v případě kritických nebo důležitých zjištění v rámci auditu nebo inspekce týkajících se správné klinické praxe, farmakovigilance nebo regulatorních záležitostí, praxe nebo postupu, které mají nepříznivý vliv na práva, bezpečnost, nebo blaho subjektů hodnocení anebo které mohou představovat potenciální riziko pro veřejné zdraví anebo které mohou mít za následek nepřijatelnost dat ze Studie anebo které představují vážné porušení příslušných právních předpisů a pravidel, má Zadavatel právo (podle své volby) s okamžitým účinkem dočasně zastavit nábor subjektů hodnocení, dokud nebudou předmětná zjištění zcela posouzena nebo s okamžitým účinkem ukončit tuto Smlouvu.

12.3. V případě, že kterékoli z povolení či souhlasů nezbytných pro provádění Studie je (i) s konečnou platností zamítnuto anebo (ii) zrušeno, skončí tato Smlouva automaticky dnem doručení oznámení (rozhodnutí) o takovém konečném zamítnutí či zrušení.

12.4 Pokud se Zadavatel odůvodněně domnívá, že Smluvní partneři nebudou schopni začít nábor anebo splnit svoje povinnosti týkající se náboru v rámci sjednané lhůty, má Zadavatel právo na základě oznámení doručeného Smluvním partnerům (a) s okamžitým účinkem snížit počet subjektů hodnocení, jež mají být zařazeni do Studie; anebo (b) prodloužit dobu náboru; anebo (c) ukončit tuto Smlouvu výpovědí. Dle písmene c) může Zadavatel vypovědět Smlouvu s okamžitým účinkem, avšak pouze pokud předem písemně upozornil Smluvní partnery na jejich prodlení s nábořem subjektů hodnocení a požádal je o nápravu v dodatečně přiměřené lhůtě, kterou jim za tímto účelem stanoví, a Smluvní partneři ani v takové dodatečné lhůtě nápravu neučiní.

12.5 V případě, že Zadavatel neschválí nového Hlavního zkoušejícího podle čl. 2.27 anebo tento nový hlavní zkoušející se písemně nezaváže k povinnostem dle této Smlouvy, Zadavatel je oprávněn tuto Smlouvu ukončit výpovědí ke dni doručení výpovědi Centru. V případě, že zkoušející přestane být zaměstnancem Centra či jinak ukončí spolupráci, následně čehož nebude možné,

consult termination of this Agreement by the Contracting Partners under the previous sentence with the Sponsor beforehand. Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings from an audit or inspection related to good clinical practice, pharmacovigilance or regulatory matters, practice or procedure that have a negative impact on the rights, safety or well-being of trial subjects or that may pose a potential risk to public health or that may render Study data inadmissible or that seriously violate applicable legal regulation and rules, the Sponsor reserves the right (at its own discretion) to temporarily stop the recruitment of trial subjects with immediate effect until the relevant findings are fully assessed or to terminate this Agreement with immediate effect.

12.3 In the case that any authorization or consent necessary for the performance of the Study is (i) finally rejected or (ii) withdrawn, this Agreement shall be automatically terminated on the day of receipt of notification (decision) of such final rejection or withdrawal.

12.4 In the case that the Sponsor reasonably believes that the Contracting Partners shall be unable to start recruitment or to fulfil their recruitment obligations by the agreed deadline, the Sponsor shall have the right, by sending written notice to the Contracting Partners, to (a) decrease with immediate effect the number of trial subjects to be recruited; or (b) extend the recruitment deadline; or (c) terminate this Agreement. According to (c), the Sponsor may terminate this Agreement with immediate effect, provided that the Sponsor informed the Contracting Partners about their delay with recruiting trial subjects in writing beforehand and asked them to remedy this delay within an additional reasonable time-limit and the Contracting Partners failed to remedy this delay within such additional reasonable time-limit.

12.5 In the case that the Sponsor does not approve a new Principal Investigator pursuant to Article 2.27 or a new Principal Investigator does not accept in writing the obligations under this Agreement, the Sponsor may terminate this Agreement as of the day of delivery of the termination notice to the Center. If the Principal Investigator ceases to be employed by or

aby nadále vykonával funkci hlavního zkoušejícího, Centrum vynaloží veškeré úsilí, které lze po něm rozumně požadovat, aby zajistilo náhradního hlavního zkoušejícího, který by byl akceptovatelný pro Centrum i Zadavatele

associated with the Center, or is otherwise unable to continue as Principal Investigator, the Center shall use all reasonable endeavours to find a replacement Principal Investigator acceptable to the Center and Sponsor.

12.6 V případě, že během auditu nebo inspekce dozorných orgánů bude zjištěno závažné porušení ustanovení této Smlouvy nebo Protokolu ze strany Centra nebo Hlavního zkoušejícího (nebo nedodržení ustanovení této Smlouvy ze strany kteréhokoli jiného Člena studijního týmu), má Zadavatel právo tuto Smlouvu vypovědět s okamžitou účinností.

12.6 In the case that an audit or inspection of supervising authorities discovers a serious breach of this Agreement or the Protocol on the part of the Center or the Principal Investigator (or failure by any Study Team Members to observe the provisions of this Agreement), the Sponsor shall have the right to terminate this Agreement with immediate effect.

12.7 Zadavatel je povinen uhradit všechny dlužné částky za řádně poskytnuté služby Smluvními partnery na základě této Smlouvy a náklady, které jim odůvodněně vznikly, ke dni doručení výpovědi anebo v případě skončení této Smlouvy dle čl. 12.1 k poslednímu dni výpovědní lhůty anebo v případě skončení této Smlouvy dle čl. 12.3 ke dni doručení tam uvedeného konečného zamítnutí. Pokud Centrum prokazatelně obdrželo vyšší částky odměny a nákladů, na něž mu podle skutečně provedených činností vznikl nárok v souladu s touto Smlouvou, Centrum se příslušný rozdíl zavazuje zaplatit zpět Zadavateli bez zbytečného odkladu.

12.7 The Sponsor must pay all outstanding amounts for the services properly provided by the Contracting Partners based on this Agreement and all reasonably incurred costs, as of the day of receipt of the notice or, in the case that this Agreement is terminated pursuant to Article 12.1, as of the last day of the termination period or, in the case that this Agreement is terminated pursuant to Article 12.3, as of the day of receipt of the final rejection. In the case that the Center provably received higher payments than the payments due according to the work actually performed based on this Agreement, the Center shall refund the balance to the Sponsor without undue delay.

12.8 Při skončení Smlouvy se Smluvní partneři zavazují vrátit Zadavateli na jeho náklady veškerý nespotřebovaný materiál a předměty, jež jim byly poskytnuty v souvislosti se Studií, a to nejpozději do třiceti (30) pracovních dní od data ukončení skončení Smlouvy. Smluvní partneři se dále zavazují předat kopie všech dat a dalších relevantních informací získaných v průběhu Studie.

12.8 Upon termination of this Agreement, the Contracting Partners shall return to the Sponsor all unused materials and items provided to the Contracting Partners in relation to the Study within thirty (30) working days of the day of termination of this Agreement at the expense of the Sponsor. In addition, Contracting Partners shall provide a copy of all the data and all relevant information generated during the Study.

Čl. 13 – Různá ustanovení

Article 13 – Miscellaneous

13.1 Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným existujícím či budoucím obchodním vztahem mezi Smluvními partnery a Zadavatelem ani na žádném obchodním rozhodnutí, které Smluvní partneři učinili anebo učiní vůči Zadavateli nebo výrobkům obchodovaným Zadavatelem.

13.1 The conclusion of this Agreement is not contingent on any existing or future business relationship between the Sponsor and the Contracting Partners or on any business decision that the Contracting Partners made or shall make with respect to the Sponsor or the products sold by the Sponsor.

- 13.2 Pro vyloučení pochybností strany prohlašují, že ve všech případech kdy tato Smlouva odkazuje na smluvní výzkumnou organizaci, jedná smluvní výzkumná organizace výlučně jménem a jako zástupce Zadavatele a není smluvní stranou této Smlouvy.
- 13.3 Smluvní partneři se zavazují plnit svoje povinnosti na základě této Smlouvy způsobem, který bude v souladu s příslušnými právními předpisy zaměřenými proti korupci a uplácení. Smluvní partneři závazně prohlašují, že v souvislosti se Studií neposkytli ani neposkytnou žádnou platbu ani prospěch, přímo či nepřímo, úřední osobě, zákazníkům, obchodním partnerům, odborníkům ve zdravotnictví ani žádné jiné osobě za účelem zajištění nepatřičného prospěchu nebo nekalé obchodní výhody, nebudou ovlivňovat rozhodování v soukromé ani veřejné sféře, předepisování, ani nebudou nikoho podněcovat k porušování profesních povinností či pravidel. Smluvní partneři se zavazují neprodleně v písemné podobě nahlásit Zadavateli každé podezření či zjištěné porušení výše uvedených zásad v souvislosti s obchodní činností Zadavatele a budou v takových případech spolupracovat se Zadavatelem při prošetření takové záležitosti.
- 13.4 Smluvní strany prohlašují, že nemají v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek, jejichž plnění by negativně ovlivnilo plnění povinností vůči Zadavateli, na základě této smlouvy a současně se zavazují po celou dobu průběhu klinického hodnocení Studie žádnou takovou smlouvu neuzavřít ani žádný takový závazek nepřijmout. Hlavní zkoušející prohlašuje, že žádný z Členů studijního týmu nemá v současné době uzavřenou žádnou takovou smlouvu, a v případě, že zjistí, že některý z Členů studijního týmu takovou smlouvu uzavřel, ukončí spolupráci takového člena na Studii.
- 13.5 Tato Smlouva obsahuje úplné ujednání o předmětu Smlouvy a všech náležitostech, které smluvní strany měly a chtěly ve Smlouvě ujednat, a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že se navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této Smlouvy.
- 13.2 To eliminate any doubts, the Contracting Parties represent and warrant that research organizations referred to in this Agreement act in the name and as a representative of the Sponsor and are not a contracting party to this Agreement.
- 13.3 The Contracting Partners agree to perform their obligations under this Agreement in compliance with applicable anti-bribery and anti-corruption laws. The Contracting Partners represent and warrant that in connection with the Study they did not provide and shall not provide any payment or benefit, directly or indirectly, to government officials, customers, business partners, healthcare professionals or any other persons in order to secure an improper benefit or unfair business advantage, shall not influence private or official decision-making, shall not influence prescribing and shall not instigate anyone to breach professional duties or rules. The Contracting Partners agree to immediately report to the Sponsor in writing any suspected or detected violation of the above principles in connection with the Sponsor's business activity and, in such cases, shall cooperate with the Sponsor in reviewing the matter.
- 13.4 The Contracting Partners represent and warrant that they are not presently under any agreement or obligation that would negatively affect the performance of their obligations with respect to the Sponsor based on this Agreement and agree not to enter into any such agreement or accept any such obligation in the course of the Study. The Principal Investigator warrants that no Study Team Member is presently under any such agreement and in case any Study Team Member enters into such agreement, their participation in the Study will be terminated.
- 13.5 This Agreement represents an entire agreement about the subject-matter hereof and all matters that the Contracting Parties were and wished to negotiate herein and consider important. The Contracting Parties represent and warrant that they provided to each other all information they consider important and substantial for entering into this Agreement.

- 13.6 Smluvní strany si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byla jakákoliv práva a povinnosti smluvních stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi nimi či zvyklostí zachovávaných obecně či v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy.
- 13.7 Každá ze smluvních stran jedná jako nezávislý subjekt a pro žádné účely není v postavení partnera, zprostředkovatele, zaměstnance ani zástupce druhé smluvní strany.
- 13.8 Zadavatel má právo postoupit tuto Smlouvu zcela anebo zčásti na kteroukoli ze svých Propojených osob. Kromě výše uvedeného není žádná ze smluvních stran oprávněna postoupit svá práva a/nebo povinnosti zcela ani zčásti na třetí stranu bez předchozího písemného souhlasu ostatních smluvních stran. Tato Smlouva zavazuje její jednotlivé smluvní strany, jakož i jejich právní nástupce a osoby, na něž budou práva a závazky smluvních stran v souladu s tímto článkem postoupené.
- 13.9 Neplatnost nebo nevymahatelnost konkrétního ustanovení této Smlouvy nemá vliv na platnost ostatních ustanovení. Smluvní strany se zavazují nahradit neplatné a nevymahatelné ustanovení platným a vymahatelným ustanovením, podle potřeby, jímž bude co možná nejlépe dosaženo úmyslu, jež strany měly v době uzavření této Smlouvy.
- 13.10 Jednostranné vzdání se práva anebo mlčky daný souhlas anebo neúspěšné dovolání se porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy smluvní stranou nezakládá jednostranné vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli následným porušením kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.
- 13.11 Pokud není v této smlouvě dohodnuto jinak, považuje se za kontaktní osobu Centra Dáša Prokúpková – právní odbor. Úkon učiněný vůči Centru se považuje za řádně učiněný i vůči Hlavnímu zkoušejícímu, resp. členům Studijního týmu.
- 13.12 Smluvní strany se dohodly, že tato Smlouva může být s dále uvedenou výjimkou měněna pouze písemně prostřednictvím vzestupně číslovaných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami. Smluvní strany nemusí uzavírat dodatek k
- 13.6 The Contracting Parties do not wish to have any of their rights and obligations implied from current or future practice established between them or from usages observed in general or in the industry related the subject-matter of this Agreement, unless explicitly agreed in the Agreement.
- 13.7 Each Contracting Party shall act as an independent entity and shall not be construed for any purposes as a partner, agent, employee or representative to the other Contracting Party.
- 13.8 The Sponsor shall have the right to assign this Agreement, in whole or in part, to any of its Affiliates. Save for the foregoing, neither Party may assign its rights or obligations under this Agreement, in whole or in part, to a third party without the prior written consent of the other Parties. This Agreement is binding for all Parties as well as their legal successors and parties to which the rights and obligations of the Contracting Parties shall be assigned in compliance with this Article.
- 13.9 The invalidity or unenforceability of a particular provision of this Agreement shall not prejudice the validity of the remaining provisions. The Contracting Parties agree to replace the invalid or unenforceable provision with a valid or enforceable provision that shall correspond as much as possible to the intent of the Parties at the time they entered into this Agreement.
- 13.10 A unilateral waiver of a right or acquiescence or failure to claim a breach of any provision of this Agreement by either Contracting Party shall not establish a unilateral waiver of such right with respect to any subsequent breach of any provision of this Agreement.
- 13.11 Unless otherwise agreed in this Agreement, the Center's contact person shall be Dáša Prokúpková – právní odbor. All actions taken with respect to the Center shall be deemed as actions taken respect to the Principal Investigator or Study Team Members as well.
- 13.12 The Contracting Parties have agreed that this Agreement may be changed, excluding the exception mentioned below, only through written consecutively numbered amendments signed by all Contracting Parties. The Contracting

této Smlouvě v případě tzv. nepodstatných změn Protokolu. Nepodstatnou změnou Protokolu se přitom rozumí taková změna Protokolu, která nemění rozsah či způsob provádění úkonů (zejména vyšetření) prováděných Smluvními partnery v rámci Studie a nemá tedy jakýkoli vliv na výši odměny za provádění Studie či jiné ceny uvedené v této Smlouvě. Nepodstatné změny Protokolu jsou účinné dnem jejich doručení Centru.

Parties are not obliged to execute an amendment to this Agreement in case of so-called minor changes in the Protocol. A minor change in the Protocol means a change in the Protocol that does not change the scope or manner of procedures (in particular examination) performed by the Contracting Partners as part of the Study and has no impact on remuneration for performing the Study or on any other prices specified in this Agreement. Minor changes in the Protocol shall come into effect on the day of their delivery to the Center.

13.13 Tato Smlouva je vytvořena a řídí se českým právem bez ohledu na ustanovení jeho kolizních norem, a to zejména zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů, zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, a vyhlášku č. 226/2008 Sb., ve znění pozdějších předpisů, kterou se stanoví Správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčivých přípravků, jakož i veškerou národní legislativu, evropská nařízení a předpisy ohledně ochrany osobních údajů, jak byly implementovány na národní úrovni zákonem č. 110/2019 Sb., o ochraně osobních údajů, zejména Nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů).

13.13 This Agreement is construed and governed by the Czech law, regardless of the provisions of its collision norms, especially Act. no. 378/2007 Coll., Medicines Act, as amended, Act. no. 378/2011 Coll., Health Services Act and regulation no. 226/2008 Coll., as amended, on GCP and other regulations of clinical trials, as well as European regulations on personal data protection as implemented by Act. no. 110/2019 Coll, on personal data protection, especially Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation).

13.14 Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny věcně a místně příslušnými soudy České republiky. V případě potřeby musí být umožněno mít k dispozici tlumočnicka do anglického jazyka.

13.14 The Contracting Parties have agreed that any dispute arising from this Agreement shall be decided by materially and locally competent courts of the Czech Republic. An interpreter for English language may be appointed, as necessary.

13.15 Tato Smlouva je sepsána v českém a anglickém jazyce a smluvní strany považují obě jazykové verze za rovnocenné, avšak pro případ výkladových nesrovnalostí mezi jednotlivými verzemi se smluvní strany dohodly, že přednost má česká verze Smlouvy. Tato Smlouva a všechny její přílohy představují úplnou dohodu smluvních stran o předmětu této Smlouvy.

13.15 This Agreement has been drawn up in the Czech and English language, and the Contracting Parties consider both language versions to be equal; however, in case of any interpretation discrepancy between the individual versions, the Czech version shall prevail as agreed by the Contracting Parties. This Agreement and all of its Appendices represent an entire agreement of the Contracting Parties with respect to the subject-matter of this Agreement.

13.16 Tato smlouva bude vyhotovena ve 3 stejnopisech, každá strana smlouvy dostane po jednom vyhotovení.

13.17 Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv.

13.16 This Agreement shall be executed in 3 counterparts, each Contracting Party shall receive one copy.

13.17 Parties to this agreement acknowledge that before publication of this Agreement to the Contract Registry no initiation visit shall commence or any medication shipped.

Čl. 14 – Přílohy

Article 14 – Appendices

Následující přílohy tvoří nedílnou součást této Smlouvy, nestanoví-li tato Smlouva jinak:

The following Appendices constitute an integral part of this Agreement, unless set forth otherwise herein:

Příloha č. 1: Finanční podmínky
Příloha č. 2: Souhlas se zpracováním osobních údajů

Appendix 1: Financial Terms
Appendix 2: Consent to Personal Data Processing

Zadavatel / Sponsor

Místo / Place _____

Datum / Date: 2. 6. 2021

Jméno a příjmení / First and last name:
Funkce / Position:

Centrum / Center

Místo / Place _____

Datum / Date: 9. 6. 2021

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.

Jméno a příjmení / First and last name:
Funkce / Position: ředitel/Director

Hlavní zkoušející / Principal Investigator

Místo / Place: _____

Datum / Date: 8. 6. 2021

Jméno a příjmení / First and last name: