

**CLINICAL STUDY AGREEMENT**

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is made and entered into by and between:

**Fakultní nemocnice Brno** (University Hospital Brno)

Jihlavská 20, 625 00 Brno, Czech Republic, IN: 65269705, TIN: CZ65269705, represented by Roman Kraus, MD, MBA, director, state-funded organization established by the decision of the Ministry of Health, without duty of registration in the commercial register, registered in the trade register kept by the municipal Trade Office in Brno (the "**Institution**")

and

**Zdeněk Král, MD, PhD**

[REDACTED] (the "**Investigator**")

and

**PSI CRO Czech Republic s. r. o.**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in the Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by Petr Vaculík, MD, Country Manager, and by Petr Sedlák, PhD, by Power of Attorney ("**PSI**")

**PREAMBLE:**

**WHEREAS** TRACON Pharmaceuticals, Inc., 8910 University Center Lane, Suite 700, San Diego, CA 92122, USA (the "**Sponsor**") is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product TRC105 (the "**Study Drug**");

**WHEREAS** the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol 105RC101 "A Randomized Phase 2 Trial of Axitinib and TRC105 Versus Axitinib Alone (Including a Lead-In Phase 1b Dose-Escalation Portion) in Patients with Advanced or Metastatic Renal Cell Carcinoma" and any amendments thereto (the "**Protocol**");

**SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ**

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen "**Smlouva**") se sepisuje a uzavírá mezi:

**Fakultní nemocnice Brno**

Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika, IČ: 65269705, DIČ: CZ65269705, zastoupena MUDr. Romanem Krausem, MBA, ředitelem, státní příspěvková organizace zřízená rozhodnutím Ministerstva zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, zapsána do živnostenského rejstříku vedeného Živnostenským úřadem města Brna (dále jen "**Zdravotnické zařízení**")

a

**MUDr. Zdeněk Král, CSc.**

[REDACTED] (dále jen "**Hlavní zkoušející**")

a

**PSI CRO Czech Republic s.r.o.,**

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsaná v obchodním rejstříku u Městského soudu v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená MUDr. Petrem Vaculíkem, Country Manager, a PhDr. Petrem Sedlákem, na základě plné moci ("**PSI**")

**PREAMBULE:**

**VZHLEDEM K TOMU**, že TRACON Pharmaceuticals, Inc., 8910 University Center Lane, Suite 700, San Diego, CA 92122, USA (dále jen "**Zadavatel**") provádí klinické hodnocení (dále jen "**Studie**") přípravku TRC105 (dále jen "**Studijní lék**");

**VZHLEDEM K TOMU**, že Studie bude prováděna v plném souladu s Protokolem Zadavatele 105RC101 „Randomizované klinické hodnocení fáze 2 posuzující axitinib a TRC105 v porovnání se samotným axitinibem (včetně zaváděcí fáze 1b se zvyšováním dávky) u pacientů s pokročilým nebo

**WHEREAS** the Sponsor has engaged PSI as a contract research organization to set up and conduct the Study in the Czech Republic;

**WHEREAS** PSI desires to engage the Institution and the Investigator to conduct the Study, and the Institution and the Investigator wish to conduct the Study;

**WHEREAS** the Investigator agrees to act as the principal investigator for the Study at the Institution;

**NOW, THEREFORE**, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

## 1. SERVICES AND OBLIGATIONS

### 1.1 Conduct of Study

a) The Institution and the Investigator hereby agree to conduct the Study in accordance with this Agreement and the Protocol. The Institution and the Investigator shall also follow PSI's and/or the Sponsor's instructions as they relate to the Institution's and/or the Investigator's performance under this Agreement.

b) The Study shall be conducted at the Clinic of Internal Hematology and Oncology, University Hospital Brno, Jihlavská 20, 625 00, Brno, Czech Republic. The Institution and the Investigator shall ensure that all individuals and entities that perform any portion of the Study under the Investigator's supervision (the "**Study Personnel**") conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement. Further, the Institution and the Investigator shall ensure that all Study Personnel are trained in and comply with the Protocol and good clinical practices.

c) The Institution and the Investigator shall start to conduct the Study as soon as all of the following events have occurred: (i) the Protocol and the Study have been approved by the responsible ethics committee(s) and the competent authority(ies); (ii)

metastatickým renálním karcinomem" a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“);

**VZHLEDEM K TOMU**, že Zadavatel angažoval PSI jako smluvní výzkumnou organizaci, aby zorganizovala a provedla Studii v České republice;

**VZHLEDEM K TOMU**, že PSI si přeje na provádění Studie angažovat Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející si přejí provádět Studii;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že bude ve Zdravotnickém zařízení v rámci Studie vykonávat úlohu hlavního zkoušejícího;

**NYNÍ SE PROTO** při zvážení vzájemných ujednání a závazků uvedených v této Smlouvě, strany dohodly následovně:

## 1. SLUŽBY A POVINNOSTI

### 1.1 Provádění Studie

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto souhlasí, že provedou Studii v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se budou též řídit pokyny PSI a/nebo Zadavatele týkajícími se plnění Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího vyplývajícího pro ně z této Smlouvy.

b) Studie bude provedena na Interní hematologické a onkologické klinice, Fakultní nemocnice Brno, Jihlavská 20, 625 00 Brno, Česká republika. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby všechny fyzické i právnické osoby podílející se na provádění Studie pod dohledem Hlavního zkoušejícího (dále jen „**Studijní personál**“) prováděly Studii v souladu s Protokolem a podmínkami stanovenými touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dále zajistí, aby veškerý Studijní personál byl vyškolen ohledně Protokolu a správné klinické praxe a řídil se jimi.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zahájí provádění Studie, jakmile budou splněny všechny následující podmínky: (i) Protokol a Studie byly schváleny příslušnými etickými komisemi a příslušnými úřady, (ii) byla vykonána zahajovací

the site initiation visit at the Institution has been performed; and (iii) Case Report Forms (as defined below) and the Study Drug and axitinib have been made available to the Institution and/or the Investigator.

## 1.2 Regulatory Compliance of Study

a) Each party shall perform its obligations under this Agreement with due diligence and in strict compliance with: (i) all laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials including, without limitation, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, and Regulation No. 226/2008 Coll., Specifying the Good Clinical Practice and Stipulating the Detailed Conditions of the Clinical Trial; (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization and the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki; (iii) the applicable laws related to data protection and data privacy, including without limitation, Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended (implementing the EU Data Protection Directive 95/46/EC); and (iv) any other applicable laws and regulations (collectively the “**Applicable Regulatory Requirements**”, as amended from time to time).

b) Any modifications to the Protocol must be made in accordance with the Applicable Regulatory Requirements and approved in writing by the Sponsor.

## 1.3 Study Subjects

The estimated number of subjects to be enrolled by the Investigator is [REDACTED]. Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. As the Study is part of a multicenter trial, PSI and the Sponsor may request the Investigator to stop enrolment at any time.

návštěva studijního centra a (iii) Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu byly zpřístupněny Záznamy subjektů hodnocení (definovány níže) a Studijní lék a axitinib.

## 1.2 Vyhovění Studie regulačním požadavkům

a) Každá ze stran bude vykonávat své povinnosti vyplývající pro ni z této Smlouvy s náležitou svědomitostí a ve striktní shodě se: (i) všemi právními předpisy platnými pro provádění klinického hodnocení včetně zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, a vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení, (ii) všemi obecně přijímanými standardy správné klinické praxe včetně (mimo jiné) aktuálně Platných postupů Správné klinické praxe z Mezinárodní konference pro harmonizaci a etickými zásadami Helsinské deklarace Světové lékařské asociace, (iii) platnými zákony týkajícími se ochrany údajů a důvěrnosti údajů včetně (mimo jiné) Zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů v platném znění (implementující Směrnici o ochraně údajů 95/46/ES) a (iv) všemi dalšími platnými zákony a předpisy (souhrnně „**Platné regulační požadavky**“ v platném znění).

b) Veškeré úpravy Protokolu musí být provedeny v souladu s Platnými regulačními požadavky a schváleny písemně Zadavatelem.

## 1.3 Subjekty hodnocení

Předpokládaný počet pacientů, kteří budou Hlavním zkoušejícím zařazeni do Studie, je [REDACTED]. Podrobná kritéria pro zařazování subjektů do Studie jsou uvedena v Protokolu. Vzhledem k tomu, že Studie je součástí multicentrického hodnocení, PSI a Zadavatel mohou kdykoli požadovat, aby Hlavní zkoušející ukončil nábor pacientů do Studie.

#### 1.4 Study Drug and Study Supplies

a) PSI agrees to provide the Study Drug and axitinib at no cost to the Institution or the Investigator in amounts sufficient for the conduct of the Study. PSI may also, at its sole discretion, provide additional materials, supplies and equipment (the “**Study Supplies**”). Immediately upon receipt of the Study Drug, axitinib and/or any Study Supplies, the Institution and/or the Investigator shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. The Institution and the Investigator shall maintain control of the Study Drug, axitinib and the Study Supplies in accordance with: (i) Applicable Regulatory Requirements; (ii) the manner outlined in the Protocol; and (iii) any additional documents provided by PSI or the Sponsor related to the technical aspects of storage (including temperature monitoring, if applicable), preparation, handling and/or dispensing of the Study Drug and axitinib.

b) The Institution and the Investigator shall ensure that the Study Drug, axitinib and the Study Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose. Furthermore, the Institution and the Investigator shall ensure that the Study Drug, axitinib and the Study Supplies are not transferred to any third parties. Unless stated otherwise in writing by PSI or the Sponsor, the Study Drug, axitinib and the Study Supplies are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be). The Institution and the Investigator shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Study Drug, axitinib and the Study Supplies entrusted to them and shall notify PSI immediately if any Study Drug, axitinib or Study Supplies are lost, damaged or destroyed.

c) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Institution and/or the Investigator shall deliver all unused Study Supplies and/or all unused Study Drug and axitinib to the address indicated by PSI or destroy it/them, as instructed by PSI and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. Neither the Institution nor the Investigator shall destroy any

#### 1.4 Studijní lék a Studijní materiál

a) PSI souhlasí, že poskytne Zdravotnickému zařízení nebo Hlavnímu zkoušejícímu zdarma Studijní lék a axitinib v množství dostatečném pro provedení Studie. PSI může též dle svého výhradního uvážení poskytnout další materiály, potřeby a vybavení (dále jen „**Studijní materiál**“). Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející po obdržení Studijního léku, axitinibu a/nebo Studijního materiálu neprodleně potvrdí příjem PSI. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou uchovávat Studijní lék, axitinib a Studijní materiál v souladu s: (i) Platnými regulačními požadavky, (ii) způsobem uvedeným v Protokolu a (iii) dalšími dokumenty poskytnutými PSI nebo Zadavatelem, které se týkají technických aspektů skladování (včetně případného monitorování teploty), přípravy, nakládání s a/nebo výdeje Studijního léku a axitinibu.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zajistí, aby byl Studijní lék, axitinib a Studijní materiál používán výhradně pro účely provádění Studie v souladu s Protokolem a za žádným jiným účelem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející dále zajistí, aby Studijní lék, axitinib a Studijní materiál nebyl předán třetím stranám. Pokud nebude písemně stanoveno jinak PSI nebo Zadavatelem, je a zůstane Studijní lék, axitinib a Studijní materiál výhradním majetkem PSI nebo Zadavatele (dle situace). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou za jím svěřený Studijní lék, axitinib a Studijní materiál odpovídat PSI a Zadavateli a neprodleně uvědomí PSI, pokud dojde ke ztrátě, poškození nebo zničení Studijního léku, axitinibu nebo Studijního materiálu.

c) Při dokončení nebo ukončení Studie nebo na žádost PSI, Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející doručí veškerý nepoužitý Studijní materiál a/nebo Studijní lék a axitinib na adresu určenou PSI, nebo jej zničí dle instrukcí PSI a v souladu s Platnými regulačními požadavky. Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nebudou likvidovat Studijní lék,

Study Drug, axitinib or Study Supplies without PSI's express consent.

### 1.5 Informed Consent

a) The Investigator shall obtain in compliance with all Applicable Regulatory Requirements an informed consent properly signed by or on behalf of each Study subject prior to the subject's participation in the Study.

b) The Investigator shall use the form of the informed consent (the "**Informed Consent Form**") provided by PSI and approved in compliance with all Applicable Regulatory Requirements. For the avoidance of doubt such Informed Consent Form shall include the Study subject's consent for their personal data to be provided to the Sponsor or a third party designated by the Sponsor outside of the European Union.

### 1.6 Case Report Forms and Study Data

a) PSI shall supply (or if electronic, provide access to) the forms to be used and completed by the Investigator to document a Study subject's participation in the Study (the "**Case Report Forms**" or "**CRFs**"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "**Study Data**") in a timely, accurate and complete manner in the forms, and shall ensure that the Case Report Forms for each Study subject are duly signed and dated. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, the Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintain appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall not grant unauthorized users access to the electronic data capture (EDC) system used in the Study, and in particular, shall not share or disclose his/her username and/or passwords.

b) The Institution and the Investigator shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The

axitinib ani Studijní materiál bez výslovného souhlasu PSI.

### 1.5 Informovaný souhlas

a) Hlavní zkoušející v souladu se všemi Platnými regulačními požadavky získá od všech Subjektů hodnocení nebo jejich zástupců řádně podepsaný informovaný souhlas, a to před zahájením účasti subjektu ve studii.

b) Hlavní zkoušející bude používat formulář informovaného souhlasu (dále jen „**Formulář informovaného souhlasu**“) poskytnutý PSI a schválený v souladu se všemi Platnými regulačními požadavky. Za účelem vyhnout se pochybnostem bude tento Informovaný souhlas obsahovat souhlas Subjektu hodnocení s poskytnutím svých osobních údajů Zadavateli nebo třetí straně mimo Evropskou unii určené Zadavatelem.

### 1.6 Záznamy subjektu hodnocení a Studijní údaje

a) PSI dodá formuláře (pokud se jedná o elektronickou formu, udělí přístup), které Hlavní zkoušející použije a vyplní pro zdokumentování účasti Subjektů hodnocení ve Studii (dále jen „**Záznamy subjektu hodnocení**“ nebo „**CRFs**“). Hlavní zkoušející bude zaznamenávat veškeré údaje získané v průběhu provádění Studie (dále jen „**Studijní údaje**“) včas, přesně a úplně do formuláře a zajistí, aby veškeré Záznamy subjektu hodnocení byly náležitě podepsány a datovány. V rozsahu, v jakém Studie vyžaduje vyplňování elektronických Záznamů subjektů hodnocení, zajistí Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející přiměřené zabezpečení počítače postačující k ochraně důvěrnosti, neporušenosti a dostupnosti těchto údajů v souladu s Platnými regulačními požadavky. Hlavní zkoušející nebude udělovat přístup do systému elektronického zaznamenávání údajů (EDC) používaného ve Studii neoprávněným osobám a zejména pak nebude sdělovat své uživatelské jméno a/nebo heslo.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející učiní odpovídající opatření, aby nedošlo ke ztrátě nebo změně žádných Studijních údajů. Zdravotnické

Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall own all Study Data as set out in Section 4.

### 1.7 Adverse Events

The Investigator agrees to immediately inform the Sponsor, PSI and, when applicable, the ethics committee(s) and competent authorities, of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and applicable Protocol provisions.

### 1.8 Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to PSI the financial disclosure form provided by PSI concerning financial interests and other conflicts of interest which the Investigator and/or his/her family members may have in the Sponsor and/or the Study Drug. The Investigator shall also ensure that all sub-investigators complete and provide PSI with such financial disclosure form(s). The Investigator agrees that she/he and any sub-investigators shall provide PSI and the Sponsor with an updated financial disclosure form or forms if the information originally submitted changes during the course of the Study or within one (1) year after the completion or termination of the Study.

## 2 COMPENSATION

a) The compensation for the conduct of the Study under this Agreement is set out in the **Fee and Payment Schedule** enclosed as **Attachment 1**. The amount(s) included in the Fee and Payment Schedule represents the entire compensation to the Institution under this Agreement and it includes without limitation, all work and care anticipated by the Protocol, the use of the facilities and equipment, administrative costs, overhead, third party costs, taxes (except VAT) and other expenses, etc. The maximum amount per patient's visits is € 3,040.

b) The Institution acknowledges that PSI may refuse to make payment in case of a breach of this Agreement, including but not limited to, a Protocol violation or an incomplete CRF.

zařízení a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že podle Oddílu 4 je Zadavatel vlastníkem veškerých Studijních údajů.

### 1.7 Nežádoucí příhody

Hlavní zkoušející souhlasí, že bude v souladu s Platnými regulačními požadavky a ustanoveními Protokolu neprodleně informovat Zadavatele, PSI a případně etické komise a příslušné úřady o jakýchkoli významných rizicích, nežádoucích příhodách nebo nečekaných výsledcích souvisejících se Studii.

### 1.9 Majetkové přiznání

Hlavní zkoušející vyplní a odevzdá PSI formulář majetkového přiznání poskytnutý PSI týkající se finančních zájmů a dále střetu zájmů, které Hlavní zkoušející a/nebo jeho rodina mohou uplatnit vůči Zadavateli a/nebo v souvislosti se Studijním lékem. Hlavní zkoušející také zajistí, aby tento výkaz vyplnili i spolu-zkoušející a odevzdali jej PSI. Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že on i všichni spolu-zkoušející poskytnou PSI a Zadavateli aktualizovaný/é formulář/e majetkového přiznání, pokud v průběhu Studie nebo během jednoho (1) roku od jejího dokončení nebo ukončení dojde ke změně skutečností uvedených v původních formulářích.

## 2. KOMPENZACE

a) Kompenzace za provedení Studie je stanovena v **Rozpisu plateb** přiloženém k této Smlouvě jako **Příloha 1**. Tato částka uvedená v Rozpise plateb představuje celkovou kompenzaci vyplacenou Zdravotnickému zařízení na základě této Smlouvy a zahrnuje veškeré úkony a péči uvedenou v Protokolu, použití zařízení a vybavení, administrativní náklady, režii, náklady spojené s třetími stranami, daně (kromě DPH) a jiné výdaje, atd. Maximální částka za návštěvy pacienta je € 3040.

b) Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že PSI smí odmítnout provedení platby v případě porušení této Smlouvy včetně (mimo jiné) porušení Protokolu nebo v případě nevyplněných CRFs.

c) The Institution shall not, in connection with the Study, charge a Study subject or any third-party payer for any cost which PSI or the Sponsor is obligated to pay.

### 3. CONFIDENTIALITY

a) “**Confidential Information**” means all information or data, of any kind whatsoever and however memorialized, that is: (i) disclosed by or on behalf of PSI and/or the Sponsor to the Institution, the Investigator or the Study Personnel in connection with this Agreement; or (ii) obtained, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator’s Brochure, the Study Data, the Intellectual Property (defined below) and information regarding the Study Sponsor, PSI or either of their affiliates. All Confidential Information shall belong solely and exclusively to PSI or the Sponsor, as the case may be.

b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator; (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution’s and/or the Investigator’s possession on a non-confidential basis prior to its disclosure; or (iii) enters the public domain as a result of a third party’s activities, through no act or omission by the Institution, the Investigator or any Study Personnel.

c) The Institution and the Investigator shall hold all Confidential Information in strict confidence and use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure. The Institution and the Investigator shall use the Confidential Information only as required for the purpose of this Agreement. The Institution and the Investigator shall limit their disclosure of the Confidential Information to those members of the Study Personnel who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are subject to obligations of

c) Zdravotnické zařízení nebude v souvislosti se Studii účtovat Subjektům hodnocení ani jiné třetí straně žádné výdaje, za jejichž zaplacení je zodpovědná PSI nebo Zadavatel.

### 3. DŮVĚRNOST

a) Za „**Důvěrné informace**“ se považují veškeré informace nebo údaje jakéhokoli druhu a zaznamenané v jakékoli podobě, které jsou: (i) zpřístupněny PSI a/nebo Zadavatelem či jejich jménem Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu nebo Studijnímu personálu v souvislosti s touto Smlouvou, nebo (ii) získány, vyvinuty nebo vytvořeny Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Studijním personálem v důsledku provádění Studie. Důvěrné informace zahrnují Studii, Studijní lék, Protokol, Brožuru Hlavního zkoušejícího, Studijní údaje, Duševní vlastnictví (definováno níže) a informace týkající se Zadavatele Studie, PSI a jejich poboček. Veškeré Důvěrné informace jsou ve výhradním vlastnictví PSI, popřípadě Zadavatele.

b) Důvěrné informace nezahrnují informace, které (i) jsou veřejně dostupné v době jejich předání Zdravotnickému zařízení a/nebo Hlavnímu zkoušejícímu, (ii) byly dle písemných záznamů nebo jiných důkazů ve vlastnictví Zdravotnického zařízení a/nebo Hlavního zkoušejícího předtím, než jim byly poskytnuty, bez povinnosti zachovávat jejich důvěrnost, nebo (iii) které se stanou veřejně dostupnými na základě činností třetí strany, nikoli na základě opomenutí Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího nebo Studijního personálu.

c) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou zachovávat striktní důvěrnost Důvěrných informací a použijí všechna přiměřená bezpečnostní opatření, aby předešli neoprávněnému použití nebo předání Důvěrných informací. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou Důvěrné informace používat pouze pro účely této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející omezí předávání Důvěrných informací na Studijní personál, který tyto informace potřebuje pro provádění Studie a který podléhá povinnosti uchovávat tyto informace

confidentiality no less stringent than those contained in this Agreement. The Institution and the Investigator shall advise the Study Personnel of the confidential nature of the Confidential Information and remain liable for any breach by a Study Personnel.

d) Should the Institution or the Investigator or any Study Personnel receive a court order or other legally binding request to disclose the Confidential Information, the Institution or the Investigator shall immediately inform PSI upon the discovery of such request and before any Confidential Information is disclosed. The Institution and the Investigator shall cooperate with PSI and/or the Sponsor in any efforts to seek limitation or protection from the order demanding disclosure. In any case, the Institution and the Investigator shall disclose only the minimum amount of Confidential Information necessary to comply with such request.

e) The obligations of confidentiality exist at all times during this Agreement and shall survive the expiration or earlier termination of this Agreement for a period of ten (10) years.

#### 4. INTELLECTUAL PROPERTY

The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall be the exclusive owner of all rights in and to all patents, trademarks or trading names (whether or not registered), rights in know-how, design rights (whether or not registered), copyright, database rights, rights in inventions, all applications for the same and all rights having equivalent or similar effect, in each case subsisting at anytime, anywhere in the world ("**Intellectual Property**") in all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how and other rights (whether or not patentable), created, developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drug or the Confidential Information along with intellectual property rights related to them ("**Arising Intellectual Property**").

jako důvěrné stejně přísné, jako je povinnost stanovená touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející poučí Studijní personál o důvěrné povaze Důvěrných informací a ponесou zodpovědnost za jakékoli porušení této povinnosti Studijním personálem.

d) V případě, že Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející nebo kterýkoli člen Studijního personálu obdrží soudní příkaz nebo jiný právně závazný požadavek předat Důvěrné informace nebo jejich část, jsou Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející povinni neprodleně informovat PSI, jakmile se o takovém příkazu/požadavku dozvědí, a předtím, než budou Důvěrné informace předány. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou spolupracovat s PSI a/nebo Zadavatelem v úsilí získat omezení nebo ochranu před takovýmto příkazem požadujícím předání informací. V každém případě Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející předají pouze minimum Důvěrných informací nutných k vyhovění požadavku.

e) Povinnost zachovávat důvěrnost je platná po celou dobu platnosti této Smlouvy a dále po dobu deseti (10) let od skončení platnosti nebo dřívějšího vypovězení této Smlouvy.

#### 4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že Zadavatel bude mít výhradní vlastnická práva ke všem patentům, obchodním značkám či názvům (registrovaným či nikoli), know-how, designům (registrovaným či nikoli), autorská práva, práva týkající se databází, vynálezů, práva na žádost ve stejné věci a všechna odpovídající práva nebo s podobným účinkem, vždy však přetrvávající kdykoli a kdekoli na světě (dále jen „**Duševní vlastnictví**“) a týkající se Studijních údajů, vylepšení, vývoje, objevů, vynálezů, děl, know-how a dalších práv (ať už patentovatelných či nikoli), vytvořených, vyvinutých, a/nebo uvedených do praxe v důsledku nebo v souvislosti s prováděním Studie, a/nebo používáním Studijního léku nebo Důvěrných informací společně s právy duševního vlastnictví s nimi souvisejícími (dále jen „**Výsledné duševní vlastnictví**“). Zdravotnické zařízení a



The Institution and the Investigator shall promptly disclose in writing to PSI and the Sponsor all Arising Intellectual Property made by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. The Institution and the Investigator assign all rights, titles and interests in and to any such Arising Intellectual Property to the Sponsor without additional compensation and shall provide reasonable assistance to obtain any patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents. At the request of the Sponsor, the Institution and the Investigator shall execute all such documents and do all such other acts as the Sponsor may reasonably require in order to vest fully and effectively all Arising Intellectual Property in the Sponsor or its nominee. For the avoidance of doubt, the parties agree that any Intellectual Property owned by or licensed to a party prior to the Effective Date of this Agreement is and shall remain the property of that party ("**Background Intellectual Property**").

The Institution and the Investigator hereby grant an irrevocable, non-exclusive, sub-licensable, transferable, royalty free, worldwide license to the Sponsor to use the Institution and Investigator Background Intellectual Property for the use, development and commercialization of the Arising Intellectual Property.

## 5. PUBLICATION AND PUBLICITY

### 5.1 Publication

a) The Institution and the Investigator agree that the Sponsor shall have the sole and exclusive right to the first publication of the results of the Study. Such Sponsor publication is intended to be a multi-center publication of the Study results, collected from all investigators and institutions participating in the Study (the "**Multi-Center Publication**"). If the Investigator is interested in contributing to or participating in the Multi-Center Publication, he or she must contact the Sponsor. Selection of authors/participants will be governed by the

Hlavní zkoušející budou neprodleně písemně informovat PSI a Zadavatele o veškerém Výsledném duševním vlastnictví vytvořeném Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Studijním personálem. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto převádí veškerá práva a zájmy týkající se Výsledného duševního vlastnictví na Zadavatele bez další odměny a poskytnou přiměřenou součinnost k získání patentu včetně zajištění podpisu dokumentů k převodu objevu nebo jiných dokumentů. Na žádost Zadavatele Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející podepíší veškeré tyto dokumenty a vykonají veškeré tyto kroky dle odpovídajících požadavků Zadavatele za účelem úplného a pravomocného svěření Výsledného duševního vlastnictví Zadavateli nebo jím pověřenému zástupci. Za účelem vyhnutí se pochybnostem se strany dohodly, že jakékoli Duševní vlastnictví, které je vlastnictvím jedné strany, nebo ke kterému má jedna strana oprávnění před Datem nabytí platnosti této Smlouvy, je a zůstane vlastnictvím dané strany (dále jen „**Původní duševní vlastnictví**“).

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející tímto udělují Zadavateli neodvolatelné neexkluzivní sublicencovatelné přenosné celosvětové oprávnění bez licenčního poplatku používat Původní duševní vlastnictví Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího pro účely používání, vývoje a komercializace Výsledného duševního vlastnictví.

## 5. PUBLIKACE A PROPAGACE

### 5.1 Publikace

a) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že Zadavatel bude mít výhradní právo na první publikaci výsledků Studie. Tato publikace Zadavatelem bude provedena jako publikace výsledků multicentrického hodnocení získaných od všech zkoušejících a zdravotnických zařízeních podílejících se na Studii (dále jen „**Publikace výsledků multicentrického hodnocení**“). V případě, že bude mít Hlavní zkoušející zájem přispět k Publikaci výsledků multicentrického hodnocení nebo se na ní podílet, je třeba, aby kontaktoval Zadavatele. Výběr autorů/

Sponsor, considering individuals' contribution to the Study.

b) The Institution and the Investigator may publish or otherwise present the results of the Study obtained by the Institution and/or the Investigator (the “**Independent Submission**”) provided that all of the following conditions have been satisfied: (i) the Multi-Center Publication has been published; or, if no such publication has occurred, at least eighteen (18) months have passed since the completion, or earlier termination, of the Study at all participating sites (including the final database lock); (ii) before submitting the Independent Submission to a publisher, reviewer or other outside party, the Institution and/or the Investigator must submit the proposed Independent Submission to the Sponsor and allow the Sponsor at least sixty (60) days to review and provide comments; (iii) the Institution and/or the Investigator shall, as requested by the Sponsor, delete all references to Confidential Information (excepting the results of the Study obtained by the Institution and the Investigator); (iv) the Institution and the Investigator shall consider the Sponsor's comments and proposed revisions in good faith; and (v) if at any point during the initial sixty (60) day review the Sponsor so requests, the Institution and/or the Investigator shall delay the publication or presentation of the Independent Submission for up to forty-five (45) additional days in order to permit the Sponsor time to obtain Intellectual Property protections.

## 5.2 Publicity

The Institution and the Investigator shall not use PSI's or the Sponsor's name, the names of any of their employees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of PSI or the Sponsor, as applicable.

participujících bude řídit Zadavatel při zvážení přispění jednotlivých zkoušejících ke Studii.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející směji publikovat nebo prezentovat výsledky Studie získané Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím (dále jen „**Nezávislá publikace**“) za předpokladu, že byly splněny všechny následující podmínky: (i) výsledky multicentrického hodnocení byly publikovány, nebo pokud nebyly, uplynulo od dokončení nebo předčasného ukončení Studie ve všech participujících centrech (včetně finálního uzamčení databáze) alespoň osmnáct (18) měsíců, (ii) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející jsou povinni před zasláním Nezávislé publikace vydavateli, recenzentovi či jiné třetí straně odevzdat Nezávislou publikaci v navrhované podobě Zadavateli a ponechat Zadavateli lhůtu v délce alespoň šedesáti (60) dnů na kontrolu a komentář, (iii) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející na žádost Zadavatele odstraní veškeré odkazy na Důvěrné informace (s výjimkou výsledků Studie získaných Zdravotnickým zařízením a Hlavním zkoušejícím), (iv) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zváží komentář Zadavatele a navrhované revize v dobré víře a (v) Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející na žádost Zadavatele vyjádřenou během šedesátidenní (60) kontroly odloží publikaci nebo prezentaci Nezávislé publikace až o dalších čtyřicet pět (45) dnů za účelem umožnění Zadavateli získat ochranu Duševního vlastnictví.

## 5.2 Propagace

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející nebudou používat název společnosti PSI ani Zadavatele, jména jejich zaměstnanců, symboly ani ochranné známky v žádných reklamních, prodejně propagačních materiálech ani tiskových zprávách bez předchozího písemného souhlasu PSI nebo Zadavatele.

## 6. INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

### 6.1 PSI's Indemnity Obligations and Disclaimer

a) PSI undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator against any and all claims, damages, losses and costs arising out of (i) any breach of this Agreement by PSI; or (ii) any negligent or willful act or omission by PSI, including by its officers, employees, contractors or other staff.

b) PSI expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Study Drug, axitinib and the Protocol, except to the extent that such liability arises from (i) any negligent or willful act or omission of PSI; or (ii) any breach of this Agreement by PSI.

### 6.2 The Institution's and the Investigator's Indemnity Obligations

The Institution and the Investigator undertake to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor and PSI against any and all claims, damages, losses and costs arising out of (i) any breach of this Agreement by the Institution and/or the Investigator; or (ii) any negligence or willful act or omission of the Institution, the Investigator, Study Personnel or any of their officers, employees, contractors or staff.

## 6. ZPROŠTĚNÍ ODPOVĚDOSTI, OZNÁMENÍ NÁROKŮ A POJIŠTĚNÍ

### 6.1 Závazky PSI o odškodnění a odmítnutí odpovědnosti

a) PSI se zavazuje hájit Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího proti, zprostit je odpovědnosti za a nahradit jim újmy způsobené v důsledku nároků, náhrad škody, ztrát a výdajů vyplývajících z (i) porušení této Smlouvy; nebo (ii) nedbalosti, úmyslného jednání nebo opomenutí ze strany PSI včetně jejich funkcionářů, zaměstnanců, kontrahentů nebo jiného personálu.

b) PSI výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost jakkoli spojenou se Studijním lékem, axitinibem a Protokolem s výjimkou toho, že taková odpovědnost vznikne (i) nedbalým chováním, úmyslným jednáním nebo opomenutím či (ii) porušením této Smlouvy ze strany PSI.

### 6.2 Závazky Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího o zproštění odpovědnosti

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející se zavazují hájit Zadavatele a PSI proti, zprostit je odpovědnosti za a nahradit jim škody způsobené v důsledku nároků, náhrad škody, ztrát a výdajů vyplývajících z (i) porušení této Smlouvy Zdravotnickým zařízením a/nebo Hlavním zkoušejícím nebo (ii) nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany Zdravotnického zařízení, Hlavního zkoušejícího, Studijního personálu nebo kteréhokoli jejich funkcionáře, zaměstnance, kontrahenta nebo personálu.

### 6.3 Limitation of Liability

No party shall be liable in contract (including under any indemnity), tort (including negligence), breach of statutory duty or otherwise howsoever for:

- a) any loss of profits, loss of business, loss of savings, loss of goodwill, lost or wasted management time or the lost time of employees, loss of use, loss of opportunity, loss or spoiling of data, or loss of contracts (in each case whether direct or indirect losses);
- b) any increased costs or expenses; or
- c) any indirect, consequential or punitive damages of any kind, including, in particular, but without limitation, any indirect loss arising from negligence, or breach of contract, or in any other way, even if the relevant party had been advised of, or knew of, the likelihood of that loss or type of loss arising.

Nothing in this Agreement shall limit or exclude any party's liability for death or personal injury caused by its negligence, for fraud or for any other liability which by law cannot be excluded.

### 6.4 Notification of Claims

The Institution and the Investigator shall immediately serve a notice in writing to PSI and the Sponsor about any claim or legal proceedings against the Institution, the Investigator, the Study Personnel or other staff in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request and on behalf of PSI and/or the Sponsor in the investigation and/or defense of these claims or lawsuits.

### 6.5 Insurance

- a) PSI shall ensure that the Sponsor executes the clinical trial insurance in compliance with Section 52 (3f) of the Act No. 378/2007 Coll., on

### 6.3 Omezení odpovědnosti

Žádná strana nebude odpovědná smluvně (včetně na základě žádného zproštění odpovědnosti), za škodu (včetně nedbalosti), porušení statutárních povinností ani jiným způsobem za:

- a) ušlý zisk či obchod, ztrátu úspor, ztrátu dobrého jména firmy, ztrátu času nebo plýtvání časem vedení nebo ztrátu času zaměstnanců, ztrátu práva užívání, příležitosti, ztrátu nebo znehodnocení údajů či ztrátu kontraktů (ať již se bude v jednotlivých případech jednat o přímé nebo nepřímé ztráty);
- b) zvýšení nákladů či výdajů; nebo
- c) nepřímé, následné nebo penální škody jakéhokoli druhu včetně zejména mimo jiné jakýchkoli nepřímých ztrát v důsledku nedbalosti či porušení smlouvy nebo vzniklých jiným způsobem, a to i když odpovědná strana byla upozorněna na pravděpodobnost této následné ztráty nebo tohoto typu následné ztráty, nebo o ní věděla.

Žádná část této Smlouvy neomezuje ani nevylučuje odpovědnost kterékoli strany za smrt nebo osobní újmu způsobenou nedbalostí této strany, za podvod či jakoukoli jinou odpovědnost, jež ze zákona nemůže být vyloučena.

### 6.4 Oznámení nároků

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně zašlou PSI a Zadavateli písemné oznámení o každém nároku nebo soudním řízení vzneseném nebo vedeném proti Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu, Studijnímu personálu nebo jiným zaměstnancům v souvislosti se Studií. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou plně spolupracovat ve všech příslušných aspektech na požádání a jménem PSI a/nebo Zadavatele při vyšetřování a/nebo obhajobě proti těmto nárokům a při soudních přích.

### 6.5 Pojištění

- a) PSI zajistí, aby Zadavatel uzavřel pojištění klinického hodnocení v souladu s § 52 odst. 3 (f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech v platném znění, dle Platných regulačních požadavků.

Pharmaceuticals, as amended, as required by the Applicable Regulatory Requirements.

b) The Institution and the Investigator shall subscribe to and maintain all insurances required by the Applicable Regulatory Requirements, including without limitation, liability insurance in compliance with Section 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended. They shall provide evidence of such insurance(s) upon request by PSI or the Sponsor.

## **7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORD KEEPING**

### **7.1 Regulatory Inspections**

The Institution and the Investigator shall promptly notify PSI of any regulatory inspection or investigation relating to the Study by any regulatory or governmental agency (including without limitation the EMA and the US FDA) of which they become aware. PSI, the Sponsor and/or their representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such inspection or investigation. Before the Institution or the Investigator submit any materials or information to a regulatory agency in connection with an inspection or investigation, PSI and the Sponsor shall have the right to review, provide and/or comment on any such materials and/or information.

### **7.2 Audit and Monitoring by PSI and the Sponsor**

a) PSI, the Sponsor and their representatives may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Institution and the Investigator shall assist PSI, the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits.

b) PSI, the Sponsor and their representative(s) shall be entitled to: (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study;

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející uzavřou a budou udržovat v platnosti adekvátní pojištění vyžadovaná Platnými regulačními požadavky včetně pojištění odpovědnosti za škodu v souladu s § 45 odst. 2 zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění. Na žádost PSI nebo Zadavatele poskytnou potvrzení o uzavřeném pojištění.

## **7. KONTROLY, AUDITY, MONITOROVÁNÍ A ZÁZNAMY**

### **7.1 Regulační kontroly**

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně oznámí PSI každou regulační kontrolu nebo šetření týkající se Studie, kterou provádí státní nebo kterýkoli jiný regulační úřad (včetně EMA a americké FDA) a o níž se dozvědí. PSI, Zadavatel a/nebo jejich zástupci budou mít právo být přítomni u takových kontrol a šetření a/nebo se na nich podílet. PSI a Zadavatel budou mít právo revidovat, poskytovat a komentovat veškeré odpovědi ke všem materiálům a/nebo informacím předtím, než je Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející poskytnou regulačnímu úřadu v souvislosti s inspekcí nebo šetřením.

### **7.2 Audit a monitorování prováděné PSI a Zadavatelem**

a) PSI, Zadavatel a jejich zástupci mohou provádět audit u Hlavního zkoušejícího a Studijního personálu, monitorovat je a/nebo se s nimi setkávat ve Zdravotnickém zařízení během běžné pracovní doby a s přiměřenou četností auditů a návštěv za účelem monitorování průběhu Studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů Studie (včetně Studijních údajů). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející bude PSI, Zadavatel a jejich zástupcům napomáhat při časovém plánování těchto návštěv.

b) PSI, Zadavatel a jejich zástupci budou mít právo (i) prověřit a zkontrolovat zařízení požadovaná pro výkon Studie; (ii) zkontrolovat zdrojové

(ii) inspect source documents; and (iii) inspect, request correction of and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor are authorized to access by the signed Informed Consent Form, and/or the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall cooperate with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data. The Institution and/or Investigator shall be available for a planned audit within thirty (30) business days unless otherwise requested by PSI and/or the Sponsor. PSI and/or the Sponsor shall notify the Institution of any planned audit well in advance.

### 7.3 Record Keeping

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (collectively the "**Records**"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for the period required by the Applicable Regulatory Requirements, or for a period of fifteen (15) years following the completion of the Study, whichever is longer. The Institution and/or the Investigator may destroy the Records at the end of the Records keeping period unless the Sponsor instructs differently.

## 8. TERMINATION AND SUSPENSION

### 8.1 Term

The term of this Agreement shall commence on the date of the last named party signature. Unless terminated earlier in accordance with this Section 8,

dokumenty a (iii) kontrolovat a kopírovat všechny Studijní údaje a požadovat jejich opravu (včetně - mimo jiné – Záznamů subjektů hodnocení, původních zpráv o laboratorních testech a nálezech vyšetření a všech ostatních poznámek, grafů, zpráv nebo záznamů týkajících se Subjektů hodnocení nebo provádění Studie), které PSI a Zadavatel mají právo znát dle podepsaného Informovaného souhlasu a/nebo Platných regulačních požadavků. Hlavní zkoušející bude spolupracovat s PSI a Zadavatelem během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení všech otázek týkajících se Studijních údajů. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející budou k dispozici pro případ plánovaného auditu do třiceti (30) pracovních dní, pokud PSI a/nebo Zadavatel neurčí jinak. PSI a/nebo Zadavatel jsou povinni Zdravotnické zařízení o každém plánovaném auditu s dostatečným předstihem informovat.

### 7.3 Záznamy

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech Studijních údajích, které budou zahrnovat Záznamy subjektů hodnocení (nebo odpovídající údaje v elektronické podobě), příslušné zdrojové dokumenty a jakékoli další nezbytné dokumenty nebo materiály dle požadavků Protokolu, Platných regulačních požadavků a pokynů PSI a Zadavatele (dále jen „**Záznamy**“). Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou Záznamy uchovávat na bezpečném a zabezpečeném místě po dobu požadovanou Platnými regulačními požadavky nebo po dobu patnácti (15) let od dokončení Studie (kterákoli doba bude delší). Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející mohou Záznamy po uplynutí lhůty pro uchování Záznamů zlikvidovat za podmínky, že Zadavatel neurčí jinak.

## 8. UKONČENÍ A POZASTAVENÍ

### 8.1 Doba trvání

Tato Smlouva začíná platit k datu jejího podpisu poslední z uvedených stran. Pokud nebude tato Smlouva ukončena předčasně dle Oddílu 8, bude

this Agreement shall remain in effect until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by PSI and the Sponsor, and PSI has performed a closeout visit at the Institution. Expected Duration of Study is approximately until July 2017.

## 8.2 Termination by PSI

PSI, in consultation with the Sponsor, may terminate this Agreement with immediate effect (i) if the Institution and/or the Investigator breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if PSI or the Sponsor in good faith believe the Study Drug or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects or if there are efficacy or safety concerns; (iii) if the Study is suspended or not initiated at the Institution for any reason; or (iv) if the agreement between the Sponsor and PSI regarding the Study is terminated.

## 8.3 Termination by the Institution or the Investigator

Either the Institution or the Investigator may terminate this Agreement with immediate effect: (i) if PSI breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; or (ii) if the Institution and/or the Investigator in good faith believe that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects.

## 8.4 Surviving Clauses

The termination or expiration of this Agreement shall not relieve either party of its obligation to the other with respect to the following provisions: Section 1.4 b) and c) [Study Drug and Study Supplies], Section 1.8 [Financial Disclosure], Section 3 [Confidentiality], Section 4 [Intellectual Property], Section 5 [Publication and Publicity], Section 6 [Indemnification, Notification of Claims and Insurance], Section 7 [Inspections, Audits,

platná, dokud PSI a Zadavatel neobdrží finální Studijní dokumentaci vyžadovanou Protokolem a dokud PSI nevykoná závěrečnou návštěvu ve Zdravotnickém zařízení. Dokončení Studie je předpokládáno do července 2017.

## 8.2 Ukončení ze strany PSI

PSI smí po dohodě se Zadavatelem ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností, (i) pokud Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející poruší tuto Smlouvu a nezjedná nápravu do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného upozornění, (ii) pokud se PSI nebo Zadavatel budou v dobré víře domnívat, že Studijní lék nebo pokračování ve Studii představuje nepřiměřené zdravotní riziko pro Subjekty hodnocení, nebo pokud budou mít obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti Studijního léku, (iii) pokud bude Studie z jakéhokoli důvodu ve Zdravotnickém zařízení přerušena, nebo nebude zahájena, nebo (iv) pokud dojde k ukončení Smlouvy týkající se Studie uzavřené mezi PSI a Zadavatelem.

## 8.3 Ukončení ze strany Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího

Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející mohou ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností: (i) pokud PSI podstatně porušuje tuto Smlouvu a toto porušení nenapraví do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení; nebo (ii) pokud je Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející v dobré víře přesvědčen, že pokračování Studie představuje pro Subjekty hodnocení nepřiměřené zdravotní riziko.

## 8.4 Platnost po ukončení

Ukončení nebo vypršení této Smlouvy nezavazuje žádnou ze smluvních stran jejich povinností k ostatním stranám, a to s ohledem na následující ustanovení: Oddíl 1.4 b) a c) [Studijní lék a Studijní materiál], Oddíl 1.8 [Majetkové přiznání], Oddíl 3 [Důvěrnost], Oddíl 4 [Duševní vlastnictví], Oddíl 5 [Publikace a propagace], Oddíl 6 [Zproštění odpovědnosti, oznámení nároků a pojištění], Oddíl 7 [Kontroly, audity, monitorování a záznamy], Oddíl

Monitoring and Record Keeping], Section 8.4 [Surviving Clauses], Section 10 [Anti-Bribery and Anti-Corruption], Section 11 [Data Transfer], Section 12 [Miscellaneous] and Section 13 [Applicable Law and Place of Jurisdiction].

### 8.5 Suspension of the Study

The Sponsor may suspend the Study at any time for any reason upon written notice, which suspension shall not be deemed a breach of this Agreement.

## 9. NON-DEBARMENT

The Institution and the Investigator represent and warrant, provided that they can be aware of these facts when exercising reasonable effort, that neither they nor any of the Study Personnel have been debarred, disqualified, excluded or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular but without limitation the US FDA), and that they shall not make use of, nor involve in this Study, any person or organization which is or has been debarred, suspended, excluded or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended or excluded during the Study, the Institution and the Investigator shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days of its discovery.

## 10. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION

a) PSI and the Sponsor are subject to anti-bribery and anti-corruption laws which make it a criminal offence for PSI or the Sponsor to directly or indirectly offer, give or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A “**Bribe**” is an offer, delivery or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of (i) unduly inducing or influencing that person to do or refrain from any official act; (ii) attempting to gain or maintain business; or (iii)

8.4 [Platnost po ukončení], Oddíl 10 [Protiúplatková a protikorupční ustanovení], Oddíl 11 [Předávání údajů], Oddíl 12 [Různé] a Oddíl 13 [Platné zákony a soudní příslušnost].

### 8.5 Pozastavení Studie

Zadavatel smí po písemném oznámení Studii kdykoli pozastavit bez udání důvodu, přičemž toto pozastavení nebude považováno za porušení této Smlouvy.

## 9. NEVYLOUČENÍ

Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ručí a zaručují, pokud jim takové skutečnosti mohou být při vynaložení přiměřeného úsilí známy, že jim ani Personálu Studie nebyla zakázána ani pozastavena účast v klinickém výzkumu žádnými českými ani zahraničními regulačními a kontrolními úřady (včetně zejména americké FDA) a že nevyužijí ani do této Studie nezapojí žádnou osobu ani organizaci, které je nebo byla některým regulačním orgánem zakázána nebo pozastavena účast na klinickém výzkumu, nebo která byla prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu. V případě, že by Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející či jakákoli osoba nebo organizace účastníci se Studie měla být nebo byla vyloučena během Studie, Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející oznámí tuto skutečnost PSI, a to písemně do pěti (5) dnů poté, co se o této skutečnosti dozví.

## 10. PROTIÚPLATKOVÁ A PROTİKORUPČNÍ USTANOVENÍ

a) PSI a Zadavatel jsou povinni jednat v souladu s platnými zákony proti úplatkům a korupci, podle kterých je nabízení, poskytnutí či slíbení Úplatku, ať již přímo či nepřímo, Státnímu orgánu nebo jiné obchodní protistraně trestným činem. „**Úplatek**“ je nabízení, poskytnutí nebo slíbení platby nebo jiné cenné věci Státnímu orgánu nebo jiné obchodní protistraně za účelem (i) přesvědčení či ovlivnění této osoby, aby jednala nebo naopak nejednala určitým způsobem, (ii) pokusu o získání nebo udržení obchodní příležitosti, nebo (iii) zajištění



securing an improper advantage. A "**Government Official**" is any person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments and/or international organizations.

b) Acknowledging PSI's and the Sponsor's obligation, the Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Study Personnel) have or shall pay or promise to pay a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall promptly notify PSI if either learns of or has reason to know of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery, anti-corruption laws that apply to the Institution and the Investigator.

## 11. DATA TRANSFER

a) The Institution and the Investigator undertake to protect the personal data of the Study subjects and to process them in accordance with the applicable data protection laws and regulations.

b) Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and the Study Personnel may provide PSI and/or the Sponsor with their personal data. Such data may include names, contact information, work experience, qualifications, publications, résumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relevant to the Study (the "**Personal Data**"). The Investigator hereby consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data as required for the following purposes (the "**Purposes**"): (i) the conduct of clinical trials; (ii) review by governmental or regulatory agencies, PSI, the Sponsor and their agents, and affiliates; (iii) compliance with legal or regulatory requirements; and (iv) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials. The Investigator also agrees that for the Purposes, his/her Personal

nečestné výhody. „**Státní orgán**“ je jakákoli osoba oficiálně jednající za a jménem státu včetně jeho veřejných úřadů, ministerstev a/nebo mezinárodních organizací.

b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející berou na vědomí povinnost PSI a Zadavatele a ručí a zaručují se, že v souvislosti se Studií nebudou ani oni ani jejich funkcionáři, ředitelé, zaměstnanci, zástupci či zmocněnci (včetně Studijního personálu) platit nebo slibovat Úplatek Státnímu orgánu či jiné obchodní protistraně a ani tak neučinili. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející neprodleně uvědomí PSI, pokud se dozvědí o, nebo pokud budou mít důvodné podezření na jakoukoli činnost související se Studií, která může být v rozporu s tímto oddílem Protiúplatková a protikorupční ustanovení této Smlouvy nebo v rozporu s platnými protikorupčními zákony vztahujícími se na Zdravotnické zařízení a Hlavního zkoušejícího.

## 11. PŘEDÁVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ

a) Hlavní zkoušející a Zdravotnické zařízení se zavazují chránit osobní údaje Subjektů hodnocení a zpracovávat je v souladu s platnými zákony na ochranu osobních údajů.

b) Před i v průběhu Studie mohou Hlavní zkoušející a Studijní personál poskytnout své osobní údaje PSI a/nebo Zadavateli. Tyto údaje mohou zahrnovat jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, publikace, životopisy a informace o vzdělání, působnosti a zařízeních, způsobilost personálu a jiné informace související se Studií (dále jen „**Osobní údaje**“). Hlavní zkoušející tímto souhlasí se zpracováním (včetně použití, poskytnutí a předání) svých Osobních údajů dle požadavků pro následující účely (dále jen „**Účely**“): (i) provádění klinických hodnocení, (ii) kontrola státními nebo regulačními úřady, PSI, Zadavatelem, jejich zástupci a pobočkami, (iii) splnění zákonných nebo regulačních požadavků a (iv) uchování v databázi za účelem výběru zkoušejících a zdravotnických zařízení pro budoucí klinická hodnocení. Hlavní zkoušející dále souhlasí s předáním svých Osobních údajů do

Data may be transferred abroad, even if such Personal Data is transferred to countries that do not ensure an equivalent level of protection as that provided in the Czech Republic. The Institution and the Investigator represent that all Study Personnel will provide express consent to the processing and transfer of their Personal Data for the Purposes and shall notify PSI immediately if such consent has been withdrawn.

## 12. MISCELLANEOUS

a) No amendment to this Agreement (including its attachments) shall be effective unless such amendment is made in writing and signed by the parties hereto.

b) If any provision(s) of this Agreement shall be declared invalid by a court of competent jurisdiction, such determination shall not affect the remaining provisions of this Agreement which shall remain in full force and effect. The parties hereto shall, however, attempt to replace the provision(s) declared invalid as aforesaid with legally valid provision(s) which reflect(s) the same purpose of the invalid provision(s) to the greatest extent possible.

c) This Agreement is entered into between the parties hereto on principal to principal basis. Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or superior-subordinate relationship between the Institution/Investigator and PSI or the Sponsor; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party.

d) If there is a discrepancy between the English and the Czech versions of this Agreement, the actual intention of the parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Czech version shall prevail.

zahraničí pro Účely, i když budou tyto Osobní údaje předány do zemí, které na svém území nezajišťují stejnou úroveň ochrany osobních údajů jako Česká republika. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ručí za to, že všichni členové Studijního personálu poskytnou výslovný souhlas se zpracováním a předáním svých Osobních údajů pro Účely, a budou neprodleně informovat PSI, pokud bude tento souhlas zrušen.

## 12. RÚZNÉ

a) Žádné doplnění této Smlouvy či jejích Příloh nenabude platnosti, pokud takové doplnění nebude učiněno písemně a podepsáno smluvními stranami.

b) Pokud bude některé ustanovení této Smlouvy prohlášeno za neplatné soudem příslušné jurisdikce, nebude mít toto rozhodnutí vliv na zbývající ustanovení této Smlouvy a tato zbývající ustanovení zůstávají v plné platnosti. Smluvní strany se však pokusí nahradit ustanovení prohlášené za neplatné ustanovením platným, které plní stejný účel jako neplatné ustanovení v co největším možném rozsahu.

c) Smluvní strany uzavírají tuto Smlouvu na základě rovnosti postavení stran. Na základě žádné skutečnosti obsažené v této Smlouvě není možné interpretovat vztah mezi Zdravotnickým zařízením/Hlavním zkoušejícím a PSI nebo Zadavatelem jako společný podnik, vztah zaměstnance a zaměstnavatele, partnerství nebo vztah nadřízeného a podřízeného a zároveň žádné ze Smluvních stran nezakládá tato Smlouva právo, pravomoc nebo oprávnění vykonávat nebo vytvářet jménem ostatních stran jakékoli povinnosti, ať již výslovně či nepřímě.

d) V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy bude skutečný úmysl smluvních stran stanoven výkladem obou verzí v dobré víře. V případě, že rozpor nebude možné vyřešit takovýmto výkladem, převažuje verze česká.

e) The Institution and/or the Investigator may not assign any of their rights or subcontract obligations hereunder without the prior written consent of PSI. Even if PSI authorizes delegation or subcontracting in full or in part, the Institution and the Investigator remain fully responsible and liable for the performance of all delegated duties. The parties agree that upon written notice to the Institution, the Sponsor may assume all of the rights, obligations and duties of PSI under this Agreement, and PSI shall be deemed to have assigned to Sponsor such rights, obligations and duties, and the Institution shall be deemed to have consented to such assignment.

f) No delay, omission or forbearance by either party to exercise or enforce any right, power or remedy shall operate as a waiver thereof, and any single or partial exercise or enforcement thereof shall not preclude any other or further exercise or enforcement thereof or the exercise or enforcement of any other right, power or other remedy.

g) A person who is not a party to this Agreement shall have no right to enforce any provision of this Agreement but this shall not affect any right that exists or is available as provided by applicable law.

h) This Agreement has been executed in four originals, one for each party and one for the Sponsor.

i) PSI shall conclude a separate Investigator Agreement with the Investigator, related to the performance of tasks connected with the Study other than those ensured by the Institution and stipulated by this Agreement. Among other things, the separate Investigator Agreement shall define the Investigator's remuneration for the performance of the mentioned tasks.

### 13. APPLICABLE LAW AND PLACE OF JURISDICTION

a) This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech

e) Ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní zkoušející nesmí postoupit svá práva nebo angažovat subkontrahenty na plnění svých povinností vyplývajících z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu PSI. I v případě, že PSI schválí delegování či angažování subkontrahentů v plném či částečném rozsahu, zůstávají Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející plně odpovědní za plnění veškerých delegovaných povinností. Strany souhlasí, že na základě písemného oznámení Zdravotnickému zařízení může Zadavatel převzít všechna práva, závazky a povinnosti PSI dle této Smlouvy, a PSI postoupí Zadavateli uvedená práva, povinnosti a závazky a Zdravotnickému zařízení bude s takovým postoupením souhlasit.

f) Žádné zpoždění, opomenutí či odklad kterékoli strany uplatnit či vymáhat jakékoli právo, pravomoc nebo nápravu nebude působit jako zřeknutí se tohoto práva, pravomoci či nápravy a jakékoli jednorázové nebo částečné uplatnění či vymáhání tohoto práva, pravomoci či nápravy nebude vylučovat jejich další uplatňování či vymáhání nebo uplatňování či vymáhání jakéhokoli jiného práva, pravomoci či nápravy.

g) Osoba, která není smluvní stranou této Smlouvy, nebude mít právo vymáhat jakékoli ustanovení této Smlouvy, avšak toto ustanovení nebude mít vliv na existující nebo dostupná práva dle platných zákonů.

h) Tato Smlouva je vypracována ve čtyřech vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana a Zadavatel obdrží po jednom.

i) PSI uzavře s Hlavním zkoušejícím smlouvu na činnosti ve věci klinického hodnocení nad rámec činností, za které odpovídá Zdravotnické zařízení podle této Smlouvy. Smlouva mj. stanoví odměnu Hlavního zkoušejícího za provádění těchto činností.

### 13. PLATNÉ ZÁKONY A SOUDNÍ PŘÍSLUŠNOST

a) Tato Smlouva se řídí a vykládá podle platných zákonů České republiky bez ohledu na rozpor se zákonnými ustanoveními.

Republic, without regard to its conflict with laws provisions.

b) Any claim or controversy arising out of or related to this Agreement or any breach hereof shall be submitted to the exclusive jurisdiction of the competent courts located in the location of the defendant. Notwithstanding the foregoing, either party may seek injunctive or other preliminary relief in any court of competent jurisdiction.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

b) Jakékoli nároky či spory vzniklé v souvislosti s touto Smlouvou či její porušení budou předloženy k řešení soudům příslušné jurisdikce v místě žalované strany. Bez ohledu na výše uvedené, smí kterákoli strana požadovat soudní nápravné nařízení nebo jiné předběžné opatření u kteréhokoli soudu příslušné jurisdikce.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Agreement has been executed in four originals,  
one for each party and the Sponsor.

Tato Smlouva byla vypracována ve čtyřech  
vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran a  
Zadavatel obdrží jedno.

The Institution | Zdravotnické zařízení: **Fakultní nemocnice Brno** (University  
Hospital Brno)

\_\_\_\_\_  
Name | Jméno: MUDr. Roman Kraus, MBA

Title | Pozice: Hospital Director/ředitel

Dated | Datum: \_\_\_\_\_

**The Investigator | Hlavní zkoušející:**

\_\_\_\_\_  
Name | Jméno: Zdeněk Král, MD, PhD

Dated | Datum: \_\_\_\_\_

**PSI: PSI CRO Czech Republic s.r.o.**

\_\_\_\_\_  
Name | Jméno: MUDr. Petr Vaculík

Title | Pozice: Country Manager, by Power of Attorney/na základě plné moci

\_\_\_\_\_  
Name | Jméno: PhDr. Petr Sedlák

Title | Pozice: by Power of Attorney/na základě plné moci

Dated | Datum: \_\_\_\_\_

**The Sponsor | Zadavatel:** TRACON Pharmaceuticals, Inc.

\_\_\_\_\_  
Name | [Jméno]:

Dated | [Datum]: \_\_\_\_\_









[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]