



Takeda Sponsored Clinical Trial Agreement

Smlouva o provádění klinického hodnocení, jehož zadavatelem je společnost Takeda

A Dose-Blind Extension Study With Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Withdrawal Period to Evaluate the Safety and Explore the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of TAK-994 in Adults With Narcolepsy With Cataplexy (Narcolepsy Type 1)

Prodloužené klinické hodnocení se zaslepeným dávkováním a s dvojitě zaslepeným randomizovaným placebem kontrovaným vyřazovacím obdobím posuzující bezpečnost a zkoumající farmakokinetiku a farmakodynamiku přípravku TAK-994 u dospělých pacientů s narkolepsií s kataplexií (narkolepsie typu 1)

Takeda Development Center Americas, Inc., Clinical Protocol No. TAK-994-1504

Takeda Development Center Americas, Inc., klinický protokol č. TAK-994-1504

THIS SPONSORED CLINICAL TRIAL AGREEMENT (the "Agreement") is made as of the last date of signature ("Date of Final Signature") and effective as set out in Section 26 below, by and among **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., a clinical research organization**, having a place of business at Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Czech Republic, Identification number: 247 68 651, Tax identification number: CZ247 68 651, represented by Ing. Eva Falbrová, Managing Director ("CRO"), **Takeda Development Center Americas, Inc.**, represented by **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. ("Sponsor")**, **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, having a place of business at U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic, Identification number: 00064165, Tax identification number: CZ00064165, represented by [REDACTED] ("Institution") and [REDACTED],

TATO SMLOUVA O PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ (dále jen „Smlouva“) uzavřena k datu posledního podpisu („Datum posledního podpisu“) a s účinností stanovenou v Článku 26 níže, kterou mezi sebou uzavřeli společnost **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o., klinická výzkumná organizace** se sídlem Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín, Česká republika, IČ: 247 68 651, DIČ: CZ247 68 651, zastoupená Ing. Evou Falbrovou, jednatelkou (dále jen „CRO“), **Takeda Development Center Americas, Inc.**, zastoupená společností **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.** (dále jen „Zadavatel“), **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, se sídlem U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, Identifikační číslo: 00064165, Daňové identifikační číslo: CZ00064165, zastoupená [REDACTED] (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a [REDACTED], s adresou pracoviště Neurologická klinika,

work address at Neurologická klinika, Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Czech Republic (the "Investigator" and together with the Institution, the "Site"). For purposes of this Agreement, each of CRO and the Site may be referred to as a "Party" and together as the "Parties."

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika (dále jen „Zkoušející“ a společně se Zdravotnickým zařízením „Místo provádění klinického hodnocení“). Pro účely této Smlouvy mohou být CRO a Místo provádění klinického hodnocení označovány jednotlivě jako „Smluvní strana“ a společně jako „Smluvní strany“.

RECITALS:

WHEREAS, **Takeda Development Center Americas, Inc.** ("Sponsor") desires to obtain the services of the Site to conduct a clinical trial on Sponsor's investigational drug identified as **TAK-994** (the "Study Drug");

WHEREAS, Sponsor has designated or may designate CRO and/or other organization(s) (collectively, "Designee(s)") in the performance of services for Sponsor, and the Site shall permit such Designee(s) to perform any or all of Sponsor's obligations under this Agreement. With respect to the rights and obligations of the Sponsor hereunder, CRO is acting by virtue of a Delegation Letter;

WHEREAS, the Investigator is an employee of Institution, experienced in the conduct of clinical research studies in humans, who shall serve as the principal investigator for the Study (defined below) as contemplated in Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts, as amended ("Act on Pharmaceuticals"), Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended (the "Decree") and Act

ÚVODNÍ USTANOVENÍ:

Společnost **Takeda Development Center Americas, Inc.** („Zadavatel“) si přeje získat služby Místa provádění klinického hodnocení za účelem provedení klinického hodnocení Zadavatelova zkoumaného přípravku označovaného jako **TAK-994** („Hodnocený přípravek“);

Zadavatel pověřil nebo případně pověří CRO a/nebo další organizaci (organizace) (společně „Pověřená osoba (Pověřené osoby)“) prováděním služeb pro Zadavatele a Místo provádění klinického hodnocení umožní této Pověřené osobě (osobám) vykonávat veškeré povinnosti Zadavatele vyplývající z této Smlouvy. Co se týče práv a povinností Zadavatele z této Smlouvy, CRO jedná na základě Zmocňujícího prohlášení;

Zkoušející je zaměstnancem Zdravotnického zařízení, který má praxi v provádění výzkumných klinických hodnocení u lidských subjektů a který bude v této Studii působit jako hlavní zkoušející (definovaný níže) v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Zákon o léčivech“), vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších

No 372/2011 Coll., on health services and the terms and conditions of the provision thereof ("Health Services Act");

WHEREAS, the Site has reviewed sufficient information regarding the Protocol (defined below) to evaluate its interest in participating in the Study, and the Site is equipped to undertake the Study and desires to perform the Study on the terms and conditions set forth herein;

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and agreements herein, the Parties, intending to be legally bound, have entered into this Agreement and do specifically agree as follows:

1. Study Protocol.

A. The Site will conduct the study entitled "A Dose-Blind Extension Study With Double-blind, Placebo-Controlled, Randomized Withdrawal Period to Evaluate the Safety and Explore the Pharmacokinetics and Pharmacodynamics of TAK-994 in Adults With Narcolepsy With Cataplexy (Narcolepsy Type 1)" (the "Study") at Institution in accordance with the protocol, incorporated herein by reference (the "Protocol"). The Protocol sets forth the clinical research activities and responsibilities to be undertaken by the Parties. CRO, at the direction of Sponsor, shall have the right to amend and/or supplement the Protocol from time to time in accordance with any/all legal regulations on written notice to Investigator and/or Institution. If any term of this Agreement regarding the medical or scientific conduct of the Study conflicts with

předpisů (dále jen „Vyhláška“), a dále v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování („zákon o zdravotních službách“);

Zdravotnické zařízení přezkoumalo dostatečné množství informací týkajících se Protokolu (definovaného níže) za účelem vyhodnocení svého zájmu o účast na Studii, a prohlašuje, že Místo provádění klinického hodnocení je vybaveno k tomu, aby mohlo Studii provádět, a že si přeje Studii provádět za podmínek stanovených touto Smlouvou;

po zvážení vzájemných závazků a dohod uvedených v této Smlouvě uzavřely Smluvní strany s úmyslem vstoupit do závazného právního vztahu tuto Smlouvu a výslovně se dohodly takto:

1. Protokol klinického hodnocení:

A. Místo provádění klinického hodnocení bude provádět studii s názvem „Prodloužené klinické hodnocení se zaslepeným dávkováním a s dvojité zaslepeným randomizovaným placebem kontrolovaným vyřazovacím obdobím posuzující bezpečnost a zkoumající farmakokinetiku a farmakodynamiku přípravku TAK-994 u dospělých pacientů s narkolepsií s kataplexií (narkolepsie typu 1)" (dále jen „Studie“) ve Zdravotnickém zařízení v souladu s protokolem, jenž je součástí této Smlouvy (dále jen „Protokol“). Protokol uvádí činnosti a povinnosti v klinickém výzkumu, které budou Smluvní strany provádět a které na sebe berou. CRO bude mít na pokyn Zadavatele právo Protokol upravovat a/nebo doplňovat v souladu s veškerými právními předpisy a tyto úpravy a/nebo doplnění oznamovat Zadavateli a/nebo

any term of the Protocol, the Protocol shall control. For all other matters, this Agreement shall control.

B. If the Investigator determines in his/her best medical judgment that a deviation from the Protocol is necessary to eliminate an apparent immediate hazard to the health or safety of any subject participating in the Study, he or she may deviate from the Protocol; provided, however, that the Investigator shall immediately notify Sponsor in writing of the facts giving rise to the need for the deviation and the alternate procedures followed. Except as provided for in the previous sentence, the Investigator shall not amend or deviate from the Protocol without the prior written approval of Sponsor.

2. Conduct of Study.

A. The Parties shall, and shall ensure that their employees and agents shall, conduct the Study in compliance with (i) all generally accepted professional standards, (ii) Good Clinical Practice Guidelines, (iii) the ICH Harmonized Tripartite Guideline for Good Clinical Practice ("ICH Guidelines") (iv) any and all laws, regulations, policies, guidelines, guidances, and governmental requirements, including without limitation, the Act on Pharmaceuticals, the Decree and all conditions imposed by the respective Ethics Committee ("EC") that may be applicable to the Parties, Study Personnel (defined below), and/or the Study (collectively, "Applicable Law").

Zdravotnickému zařízení. Ocitne-li se některá z podmínek této Smlouvy ohledně lékařských nebo vědeckých postupů při provádění Studie v rozporu s jakoukoli podmínkou Protokolu, určující je to, co je uvedeno v Protokolu. Ve všech ostatních ohledech bude rozhodující tato Smlouva.

B. Pokud Zkoušející na základě svého nejlepšího lékařského úsudku rozhodne, že odchylka od Protokolu je nutná, aby se zabránilo zjevnému bezprostřednímu ohrožení bezpečnosti některého ze subjektů účastnících se Studie, může se od Protokolu odchýlit, ovšem za podmínky, že bude Zadavatele neprodleně písemně informovat o skutečnostech, které potřebu odchylky zapříčinily, a o alternativních postupech, jež následně použil. Kromě případů uvedených v předchozí větě nesmí Zkoušející Protokol upravovat ani se od něj odchylovat bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

2. Provádění Studie.

A. Smluvní strany budou Studii provádět v souladu s (i) všemi obecně přijímanými profesionálními standardy, (ii) pravidly správné klinické praxe; (iii) harmonizovanou trojstrannou směrnicí pro správnou klinickou praxi přijaté Mezinárodní konferencí pro harmonizaci (ICH) (dále jen „Pravidla ICH“); (iv) s veškerými právními předpisy, postupy, metodikou, směrnicemi a vládními požadavky, zejména zákonem o léčivech, Vyhláškou a veškerými podmínkami stanovenými příslušnou etickou komisí („EK“), které mohou platit pro Smluvní strany, Studijní personál (definovaný níže) a/nebo Studii (společně „Platné zákony“) a zajistí, aby tak činili i jeho zaměstnanci a zástupci.

B. Institution and/or Investigator may use sub-investigators, other employees of Institution, and contractors to perform Study-related services under this Agreement (together with Investigator, "Study Personnel"). Institution shall ensure that:

i. All Study Personnel perform their Study responsibilities and fulfill their obligations under this Agreement, including adherence to the Protocol and the Investigator's instructions;

ii. All Study Personnel have the necessary licenses and certifications as may be required to perform their Study responsibilities;

iii. Any Study Personnel not employed by Institution shall comply with the same terms that bind Investigator hereunder.

C. Without limitation of the foregoing, Institution further agrees that, in the performance of the Study, Institution and Institution's employees and agents shall:

i. provide to each potential subject verbal and written information about the risks, benefits, and requirements associated with Study participation and obtain in advance from each Study subject a signed and dated written informed consent form that has been received from Sponsor/CRO is consistent with the Protocol and this Agreement and has the favourable opinion of the EC and SÚKL;

B. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející mohou k provádění služeb souvisejících se Studií na základě této Smlouvy využívat spoluzkoušející, další zaměstnance Zdravotnického zařízení a dodavatele (společně se Zkoušejícím dále „Studijní personál“). Zdravotnické zařízení zajistí, že/aby:

i. všichni členové Studijního personálu plnili své povinnosti ve Studii a své závazky z této Smlouvy včetně dodržování Protokolu a pokynů Zkoušejícího;

ii. všichni členové Studijního personálu měli potřebné licence a certifikace, jež mohou být k plnění jejich povinností ve Studii vyžadovány;

iii. každý člen Studijního personálu, který není zaměstnán ve Zdravotnickém zařízení, splňoval stejné podmínky, které podle této Smlouvy zavazují Zkoušejícího lékaře.

C. Aniž by byla omezena výše uvedená ustanovení, Zdravotnické zařízení dále souhlasí s tím, že při provádění Studie Zdravotnické zařízení a jeho zaměstnanci a zástupci:

i. budou poskytovat každému potenciálnímu subjektu ústní a písemné informace o rizicích, přínosech a požadavcích spojených s účastí ve Studii a předem od každého subjektu Studie získají podepsaný a datem opatřený písemný formulář souhlasu, který obdrží od Zadavatele/CRO a který bude v souladu s Protokolem a touto Smlouvou a bude mít kladné stanovisko EK a SÚKL;

ii. obtain the authorization (either separately or included in the informed consent), signed by or on behalf of Study subject permitting the transfer of health and other personal information pursuant to Applicable Law;

iii. require that no subject in the Study may participate concurrently in any other clinical study in which a study drug is given. Should Institution or Investigator become aware of any such concurrent study participation, it shall notify Sponsor promptly;

iv. maintain and prepare records relating to the Study and subjects participating in the Study as specified in the Protocol;

v. complete all subject case report forms ("CRFs") using the form(s) provided by or on behalf of Sponsor, as well as complete all other reports required by the Protocol and Applicable Law on a timely basis, whether recorded on paper or in digital format, review the CRFs to assure their accuracy and completeness, assist the representatives and clinical monitors of Sponsor in promptly resolving any discrepancies or errors on CRFs, and, provided subject confidentiality is maintained, assist in performing audits of original subject records, laboratory reports, or other raw data sources for the purpose of verifying data recorded on the CRFs;

vi. ensure that all data, including signatures, supplied to Sponsor will be attributable, complete, legible, original, accurate, contemporaneous, permanent, readily retrievable, and further certify that appropriate controls are established to

ii. získají svolení (samostatně nebo jako součást Informovaného souhlasu) podepsané každým subjektem nebo jeho jménem umožňující předávání zdravotních a dalších osobních údajů v souladu s Platnými zákony;

iii. budou vyžadovat, aby se žádný subjekt Studie nemohl současně účastnit jiného klinického hodnocení, v němž je podáván hodnocený přípravek. Pokud by se Zdravotnické zařízení a Zkoušející o takové současné účasti v jiné studii dozvěděli, musejí neprodleně uvědomit Zadavatele;

iv. budou uchovávat a vypracovávat záznamy týkající se Studie a subjektů, které se Studie účastní, tak, jak to stanovuje Protokol;

v. budou včas vyplňovat všechny záznamy subjektu hodnocení („CRF“) pomocí formuláře (formulářů) poskytnutých Zadavatelem nebo jeho jménem i veškeré další zprávy požadované Protokolem nebo Platnými zákony, pořizované v tištěné nebo digitální podobě, kontrolovat CRF, aby zajistili jejich správnost a úplnost, pomáhat zástupcům a klinickým monitorům Zadavatele při rychlém řešení veškerých nesrovnalostí nebo chyb v CRF a při zachování důvěrnosti subjektu pomáhat s prováděním auditů původních záznamů subjektu, laboratorních zpráv nebo jiných zdrojů nezpracovaných údajů za účelem ověření údajů zaznamenaných v CRF;

vi. zajistí, aby veškeré údaje včetně podpisů předávané Zadavateli byly úplné, čitelné, původní, správné, současné, trvalé, snadno vyhledatelné, a dále prokáží, že je zavedena náležitá kontrola ke zmírnění rizik souvisejících s úmyslným nebo neúmyslným

mitigate the risks related to intentional or unintentional falsification of data and signatures as required by Applicable Law;

vii. cooperate with Sponsor and its Designee in all of their efforts to support and monitor the Study, including without limitation, allowing Sponsor on-site access to the facilities where the Study is being conducted and any and all records and other documents associated with the conduct of the Study as reasonably requested by Sponsor, providing all requested documentation in a timely and organized manner, and keeping Sponsor fully apprised of the progress of the Study;

viii. record all adverse events on the Adverse Events page(s) of the CRFs and report all adverse events and serious adverse events in accordance with Applicable Law and the Protocol and cooperate with Sponsor in identifying and resolving unexpected occurrences involving the Study Drug or its use in the Study;

ix. retain all records relating to the Study, for fifteen (15) years or any longer period required by Applicable Law from the date of completion of the Study at the Institution. In case that the Sponsor wishes to extend the archiving period, they shall submit this requirement in writing to the Institution at least two (2) months before the expiration of the agreed archiving period and Institution shall ensure such further archiving at Sponsor's expense. In case Sponsor doesn't provide this request or doesn't pay a fee for further archiving within the abovementioned period, the Site shall automatically hand over

paděláním údajů a podpisů, jak to vyžadují Platné zákony;

vii. budou spolupracovat se Zadavatelem a jeho zástupcem ve všech činnostech na podporu a sledování Studie, zejména tím, že Zadavateli umožní přístup na pracoviště v zařízeních, kde se Studie provádí, a k veškerým záznamům a dalším dokumentům spojeným s prováděním Studie, které budou důvodně požadovány Zadavatelem a poskytovat veškerou požadovanou dokumentaci včasné a přehledně, aby byl Zadavatel stále plně obeznámen s průběhem Studie;

viii. budou zaznamenávat všechny nežádoucí příhody na stránkách formuláře CRF týkajících se nežádoucích příhod a hlásit všechny nežádoucí příhody a závažné nežádoucí příhody v souladu s Platnými zákony a s Protokolem a spolupracovat se Zadavatelem při zjišťování a řešení neočekávaných událostí týkajících se Hodnoceného přípravku a jeho používání ve Studii;

ix. budou uchovávat všechny záznamy týkající se Studie po dobu patnácti (15) let či vyžadovanou Platnými zákony ode dne ukončení Studie ve Zdravotnickém zařízení. V případě, že Zadavatel má zájem o další prodloužení období archivace dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva (2) měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady Zadavatele zajistí. V případě, že Zadavatel neposkytne tento požadavek nebo neposkytne poplatek pro další archivaci ve výše uvedeném období, Zdravotnické zařízení vydá, na náklady

the Study documents to the Sponsor upon the expiry of the applicable retention period, at Sponsor's expense;

x. cooperate with and support the Sponsor with regard to the relevant applications or communications with the relevant EC;

xi. may only use communications soliciting subjects for the Study (including any changes), which must comply with Applicable Law, and of any further documents related to the Study and required by the Applicable Law and/or requested by the EC, where these have the prior written approval of CRO and Sponsor and the favorable opinion of the EC; and

xii. conduct the Study solely at Institution's facilities; the location for the conduct of the Study may not be changed without Sponsor's prior written consent.

D. The Institution further represents and warrants to Sponsor that:

i. neither the Institution, nor any of the Institution's employees or agents performing the Study, (1) are under any contractual or other obligations or restrictions that are inconsistent with the Institution's obligations under this Agreement, or (2) have a financial or other interest in Sponsor or the outcome of the Study that might interfere with their independent judgment, or (3) are under investigation by any regulatory authority, for debarment or any action in relation to clinical research, or (4) are presently debarred, disqualified, or deemed ineligible to conduct clinical research or to receive investigational drugs or devices as a clinical investigator

Zadavatele, dokumentaci zpět Zadavateli po uplynutí sjednané doby archivace;

x. budou spolupracovat se Zadavatelem a poskytnou mu pomoc ohledně žádostí nebo při komunikaci s příslušnou EK;

xi. budou používat k náboru subjektů do Studie jen oznámení schválené Zadavatelem/CRO a příslušnou EK (včetně případných změn), jež musejí být v souladu s Platnými zákony, a veškeré další dokumenty související se Studií a vyžadované Platnými zákony a/nebo požadavky EK, přičemž tyto budou mít předchozí souhlas CRO a Zadavatele a kladné stanovisko EK; a

xii. budou Studii provádět výhradně v zařízeních Zdravotnického zařízení; místo provádění klinického hodnocení se nesmí změnit bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele.

D. Zdravotnické zařízení dále prohlašuje a zavazuje se Zadavateli, že:

i. Zdravotnické zařízení ani žádný z jeho zaměstnanců nebo zástupců, kteří Studii provádějí, (1) nepodléhají žádným smluvním nebo jiným závazkům či omezením, jež jsou v rozporu s povinnostmi Zdravotnického zařízení na základě této Smlouvy, ani (2) nemají finanční nebo jiný zájem u Zadavatele nebo na výsledku Studie, který by mohl bránit jejich nezávislému úsudku, ani (3) že žádným kontrolním úřadem, nebylo zahájeno vyšetřování, jehož výsledkem může být prohlášení nezpůsobilosti k výkonu činnosti nebo jakákoli opatření v souvislosti s klinickým výzkumem, nebo (4) nejsou v současné době zbaveni příslušného

under any Applicable Law. The Institution will notify Sponsor immediately (a) if Institution, the Investigator, or any of its employees or agents become debarred, disqualified, or deemed ineligible by any court or regulatory agency, or (b) upon any inquiry concerning or the commencement of any debarment or disqualification proceeding regarding any such person, the Investigator, or Institution, together with any other information known to the Site that is relevant to such proceedings or actions;

ii. The Institution shall properly supervise all persons performing the Study under its direction and shall ensure that such persons comply with the terms of this Agreement.

E. In conducting the Study for Sponsor, the Institution and the Institution's employees, agents, and contractors (i) shall not offer to make, make, promise, authorize or accept any payment or give anything of value, including without limitation *bribes, either directly or indirectly* to any public official, regulatory authority or anyone else for the purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, or obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations. Institution or Investigator shall notify Sponsor immediately

oprávnění, diskvalifikování nebo prohlášení nezpůsobilými k provádění klinického výzkumu či k přijímání hodnocených přípravků nebo prostředků jako kliničtí zkoušející lékaři podle veškerých Platných zákonů. Zdravotnické zařízení Zadavatele neprodleně uvědomí, jestliže (a) Zdravotnické zařízení, Zkoušející nebo kterýkoli z jeho zaměstnanců či zástupců budou zbaveni příslušného oprávnění, diskvalifikování nebo prohlášení nezpůsobilými kterýmkoli soudem nebo kontrolním úřadem, nebo (b) po obdržení dotazu týkajícího se zahájení jakéhokoliv takového vylučovacího řízení týkajícího se kterékoli z těchto osob, Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení spolu s veškerými informacemi ohledně vylučovacího řízení nebo postupů zbavení oprávnění, jež budou Místu provádění klinického hodnocení známy;

ii. Zdravotnické zařízení bude provádět řádný dohled nad všemi osobami provádějícími Studii pod jeho vedením a zajistí, aby tyto osoby dodržovaly podmínky této Smlouvy.

E. Při provádění Studie pro Zadavatele Zdravotnické zařízení ani jeho zaměstnanci, zástupci a smluvní dodavatelé (i) nebudou nabízet, poskytovat, slibovat, schvalovat ani přijímat žádné platby ani poskytovat cokoli hodnotného, zejména úplatky, přímo ani nepřímo žádnému veřejnému činiteli, kontrolnímu úřadu ani nikomu jinému s cílem ovlivnit, vyvolat nebo poskytnout odměnu za jakýkoli úkon, opomenutí jednat nebo rozhodnutí za účelem získání neoprávněné výhody nebo získání či udržení si obchodní příležitosti a (ii) budou dodržovat všechny příslušné zákony a předpisy proti korupci a úplatkářství. Zdravotnické zařízení a

upon becoming aware of any breach of Institution's and/or Investigator's obligations under this Section.

F. If Sponsor or CRO provide any equipment to the Institution for the purpose of the conduct of the Study, the Parties will enter into a separate Loan Agreement under Sec. 2193 et seq. of Act No. 89/2012 Sb., Civil Code.

G. Sponsor with reasonable assistance from the Site (if necessary) is responsible for the fulfillment of legal obligations in relation to State Institute for Drug Control ("SÚKL") and Ethics Committee ("EC"), and, as appropriate, to any other authorities, including notifications of initiation and termination of the Study, submitting reports and reporting adverse effects, notifications of new facts, measures taken and other informational obligations as necessary, approval of the Informed Consent and any changes thereto, approval of the amendments to the Protocol (if required), as well as for any other applicable actions towards State Institute for Drug Control and EC in the context of the Study.

H. Sponsor agrees to inform the Institution, without undue delay, of the end of the Study. Furthermore, the Sponsor shall inform the Institution in the event that SÚKL suspends or prohibits the conduct of the Study and if the consent of EC is (temporarily or permanently) withdrawn. The Sponsor shall also inform the Institution without undue delay, of any facts discovered during site monitoring visits or in the study results that may adversely affect the safety or health of any of the subjects or have a material impact on the further implementation of the Study.

Zkoušející jsou povinni Zadavatele okamžitě informovat, jakmile se dozvědí o jakémkoli porušení svých závazků podle tohoto Článku.

F. Pokud Zadavatel nebo CRO dodá do Zdravotnického zařízení vybavení za účelem provedení Studie, zavazují se Smluvní strany uzavřít smlouvu o výpůjčce, která bude mít náležitosti dle ustanovení § 2193 a násl. zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník.

G. Zadavatel, v případě potřeby s přiměřenou asistencí Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího, odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu ke Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv („SÚKL“) a Etickým komisím („EK“), případně k jiným kontrolním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení Studie, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností v případě potřeby, schválení informovaného souhlasu a ~~jeho~~ jakýchkoliv jeho změn, schválení dodatků k Protokolu v případě potřeby, a také za jakékoliv další jednání vůči SÚKL a EK v souvislosti s touto Studií.

H. Zadavatel souhlasí, že bude neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o ukončení Studie. Dále je Zadavatel povinen Zdravotnické zařízení neprodleně informovat, v případě, že SÚKL pozastaví nebo zakáže provádění Studie a dále bude-li souhlas EK (dočasně nebo trvale) odvolán. Zadavatel je rovněž povinen neprodleně informovat Zdravotnické zařízení o veškerých skutečnostech zjištěných během monitorovací vizity či z výsledků Studie, které mohou nepříznivě ovlivnit bezpečnost nebo zdraví Subjektů studie nebo mít podstatný

vliv na další provádění Studie, včetně informací vzešlých ze Studie.

3. Investigator; Replacement.

A. Investigator shall provide Sponsor with a copy of the Investigator's current curriculum vitae.

B. Investigator shall provide Sponsor with sufficient accurate financial disclosure information to permit Sponsor to submit a complete and accurate certification or disclosure statement as required by Applicable Law, and will promptly update the information if any relevant changes occur during the course of the Study and for one (1) year following completion or termination of the Study. Investigator consents to the disclosure by Sponsor of such financial information to the U.S. Food and Drug Administration ("FDA") and, if required, other regulatory authorities. Investigator shall cooperate with Sponsor to provide any additional information required by the FDA and/or such other regulatory authorities in connection with the Study.

C. If the Investigator becomes either unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, Institution shall promptly notify CRO and Sponsor, and shall cooperate to find a replacement investigator acceptable to Sponsor (a "Replacement Investigator"); provided, however, that the Site shall continue to be responsible for fulfilling the obligations of this Agreement until a Replacement Investigator is appointed. If an acceptable Replacement Investigator is not found within thirty (30) days (or such longer period as mutually

3. Náhrada zkoušejícího.

A. Zkoušející předloží Zadavateli kopii svého aktuálního životopisu.

B. Zkoušející poskytne Zadavateli dostatečné a správné informace o finančních vztazích, aby Zadavateli umožnil podání úplné a správné certifikace nebo prohlášení o zpřístupnění informací vyžadované podle Platných zákonů a informace bude neprodleně aktualizovat, pokud během Studie a po dobu jednoho (1) roku od dokončení nebo ukončení Studie dojde k nějakým významným změnám. Zkoušející souhlasí s tím, aby Zadavatel poskytoval tyto finanční informace americkému úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (dále jen „FDA“) a v případě potřeby dalším kontrolním úřadům. Zkoušející bude se Zadavatelem spolupracovat při poskytování veškerých dalších informací požadovaných ze strany FDA a/nebo dalších kontrolních úřadů v souvislosti se Studií.

C. V případě, že Zkoušející nebude ochoten nebo se stane nezpůsobilým plnit povinnosti vyžadované touto Smlouvou, Zdravotnické zařízení o této skutečnosti neprodleně vyrozumí CRO a Zadavatele a bude s ním spolupracovat na nalezení náhradního Zkoušejícího přijatelného pro Zadavatele („Náhradní zkoušející“), avšak s tím, že Místo provádění klinického hodnocení bude nadále vázáno všemi závazky a podmínkami plynoucími z této Smlouvy až do jmenování Náhradního zkoušejícího. Pokud přijatelný Náhradní zkoušející nebude

agreed upon by the Parties), CRO may terminate this Agreement in accordance with the terms herein. If a Replacement Investigator is designated, such Replacement Investigator shall be bound by all terms of this Agreement that are applicable to the Investigator, and the Parties shall amend this Agreement accordingly.

D. If Sponsor or CRO requests, Investigator shall attend and participate in an investigator's meeting or other initiation meeting. Sponsor will reimburse Investigator for reasonable and necessary travel and lodging expenses incurred to attend such meeting(s). The receipts for such meeting(s) must be submitted to Sponsor or Sponsor's Designee within sixty (60) days of the date of the meeting. From time to time Sponsor may take photographs or create audio and/or, video recordings in connection with investigator meetings. Investigator hereby gives Sponsor (or anyone acting with Sponsor's authority) permission to make, take or create photographs, video and/or audio recordings and transcriptions in connection with such meetings or Study related activities and to use, store, copy, display, reproduce transmit and publish such records.

4. Term; Study Initiation; Completion/Termination

A. This Agreement shall become binding as of the date of signature by the Parties and effective as of the Effective Date and shall continue until completion of all obligations herein, including without

nalezen do třiceti (30) dnů (nebo do uplynutí delší doby vzájemně odsouhlasené Smluvními stranami), může CRO tuto Smlouvu v souladu s podmínkami, jež Smlouva stanovuje, ukončit. V případě jmenování Náhradního zkoušejícího bude Náhradní zkoušející vázán všemi podmínkami této Smlouvy, které platí pro Zkoušejícího, a Smluvní strany patřičným způsobem Smlouvu upraví.

D. Pokud o to Zadavatel nebo CRO požádají, Zkoušející se bude účastnit schůzky zkoušejících nebo jiné zahajovací akce. Zadavatel nebo jím pověřený zástupce v souvislosti s tím proplatí Zkoušejícímu oprávněně vzniklé a přiměřené cestovní výdaje a ubytování. Stvrzenky dokládající náklady spojené s těmito schůzkami musejí být předloženy Zadavateli nebo jím pověřenému zástupci ve lhůtě šedesáti (60) dnů ode dne konání předmětné schůzky. Zadavatel může příležitostně v souvislosti se schůzkami zkoušejících pořizovat fotografie nebo zvukové a/nebo videozáznamy. Zkoušející tímto dává Zadavateli (nebo osobám jednajícím z pověření Zadavatele) povolení k pořizování nebo vytváření fotografií, videozáznamů a/nebo zvukových záznamů a přepisů v souvislosti s takovými schůzkami nebo s činnostmi souvisejícími se Studii a k používání, ukládání, kopírování, zobrazování, reprodukci přenosu a zveřejňování takových záznamů.

4. Termín zahájení Studie; dokončení/ukončení

A. Tato Smlouva vstoupí v platnost dnem podpisu Smluvními stranami a v účinnost k Datu účinnosti a bude trvat až do dokončení všech povinností, jež z ní vyplývají, zejména do obdržení všech Studijních dat

otherwise approved by Sponsor in advance in writing, will be provided by Sponsor to Institution. Absent a good faith dispute, payments shall be made by Sponsor or CRO in accordance with the Budget following receipt of a detailed invoice from Institution, which invoice shall be consistent with the provisions set forth in the Budget. All invoices will be itemized as set forth in the Budget. Any expenses, including travel expenses, for which reimbursement is sought, shall be paid only if (i) the request for reimbursement for such expenses is accompanied by original receipts and (ii) Sponsor has expressly agreed to reimburse such expenses in writing or in the Budget. The last payment due will be made by Sponsor or CRO after the Site completes all of its obligations hereunder, and Sponsor or CRO has received all completed CRFs, all deliverables defined in the Protocol, and all other data and rights to which Sponsor or CRO is entitled under this Agreement. The terms of the Budget may be modified only upon the prior written consent of the Parties.

B. The Parties acknowledge and agree that the amounts payable by Sponsor under this Agreement represent the fair market value of the covered costs associated with the Study and no part of any consideration paid hereunder is a prohibited payment for the recommending or arranging for the referral of business or the ordering of items or services; nor are the payments intended to induce illegal referrals of business.

C. For all services required under the Protocol for which Sponsor has agreed to provide compensation, Sponsor, through

jsou výslovně zahrnuty do Rozpočtu nebo jinak předem písemně schváleny Zadavatelem. Nedojde-li ke sporu bona fide, uhradí platby Zadavatel nebo CRO v souladu s Rozpočtem po obdržení podrobné faktury od Zdravotnického zařízení, přičemž tato faktura musí být v souladu s ustanoveními stanovenými v Rozpočtu. Všechny faktury budou rozepsány do položek, jak je stanoveno v Rozpočtu. Veškeré výdaje včetně cestovních výdajů, za něž se požaduje náhrada, budou uhrazeny pouze v tom případě, pokud (i) bude žádost o úhradu těchto výdajů doložena originály účtenek a (ii) Zadavatel písemně výslovně souhlasil s úhradou těchto výdajů v Rozpočtu. Poslední platba splatná na základě Studie bude provedena Zadavatelem nebo CRO poté, co Místo provádění klinického hodnocení splní všechny své závazky z této Smlouvy a Zadavatel nebo CRO obdrží všechny vyplněné CRF, veškerá plnění definovaná v Protokolu a všechny další údaje a práva, na něž má Zadavatel nebo CRO podle této Smlouvy nárok. Podmínky Rozpočtu mohou být upraveny jen s předchozím písemným souhlasem Smluvních stran.

B. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí s tím, že částky vyplácené Zadavatelem na základě této Smlouvy představují reálnou tržní hodnotu hrazených nákladů spojených se Studií a žádná část jakékoli úhrady vyplacené na základě této Smlouvy není zakázanou platbou za doporučení nebo zprostředkování obchodu nebo objednání zboží nebo služeb a platby nejsou určeny k podněcování ilegálních doporučení nebo zprostředkování obchodu.

C. Za veškeré služby požadované podle Protokolu, za něž se Zadavatel zavázal poskytnout úhradu, bude provádět platby

CRO, will be the sole source of compensation. With the exception of third party payors (e.g. *insurers*), no part of the Study shall be conducted with funding from any third parties, including without limitation, any government or government agency funding, without the prior written consent of Sponsor. Neither Institution nor Investigator will seek reimbursement from any government healthcare program or third party payor for amounts paid by or on behalf of Sponsor, or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution or Investigator (such as the Study Drug(s)).

D. The Site understands that Sponsor or CRO will disclose to relevant governmental authorities the payments made by or on behalf of Sponsor to the Site under this Agreement, as well as the purpose and nature of such payments, to the extent that Sponsor deems necessary under Applicable Law.

výhradně Zadavatel prostřednictvím CRO. Žádná část Studie se nebude provádět s financováním jakoukoli třetí stranou, jako je například financování vládou nebo vládními orgány, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele, s výjimkou plátců třetí strany (*např. pojistitelů*). Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nebudou žádat o úhradu z jakéhokoli státního programu zdravotní péče nebo od plátce třetí strany za částky vyplácené Zadavatelem nebo jménem Zadavatele nebo za jakékoli materiály poskytované Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu zdarma Zadavatelem nebo jménem Zadavatele (například Hodnocený přípravek).

D. Místo provádění klinického hodnocení rozumí a bere na vědomí, že Zadavatel nebo CRO budou příslušným státním úřadům sdělovat, jaké částky byly Zadavatelem nebo jeho jménem Místu provádění klinického hodnocení podle této Smlouvy vyplaceny, jakož i účel a povahu těchto plateb, v rozsahu, který bude Zadavatel považovat podle Platných zákonů za nezbytný.

E. IQVIA Clinical Trial Payments, a CRO affiliate will receive Payee's invoices and process payments from an IQVIA RDS Inc. bank account to the Payee (as defined below, in Schedule A) on this Study. Any queries regarding Payee invoices or payments should be directed to IQVIA Clinical Trial Payments at the contact details outlined in Schedule A.

F. Institution acknowledges and agrees that the Investigator and his Study Staff shall be compensated on the basis of a separate contract entered into by Investigator and Sponsor.

6. Confidentiality.

A. All information (including without limitation, verbal, written, and electronically stored or transmitted information), materials, and documents provided to the Site by or on behalf of Sponsor in connection with the Study, including without limitation preclinical data and CRFs, and Study Results shall be considered "Confidential Information." Confidential Information also includes without limitation, the Protocol, the Investigators' Drug Brochure, Study correspondence, and Study Results; provided, however, that the Site may use and/or publish Study Results in accordance with the terms of this Agreement. The Site hereby agrees that it: (i) shall maintain in strict confidence all of the Confidential Information, (ii) shall not disclose or disseminate Confidential Information to any third party, (iii) shall not use the Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study, and (iv) shall safeguard the Confidential Information using the same degree of care, but no less than a

E. IQVIA Clinical Trial Payments, přidružená společnost CRO bude přijímat faktury Příjemce plateb a provádět platby z bankovního účtu IQVIA RDS Inc. Příjemci plateb (definovanému níže Příloha A) v této Studii. Veškeré dotazy ohledně faktur Příjemce plateb nebo plateb je třeba adresovat společnosti IQVIA Clinical Trial Payments, jejíž kontaktní údaje jsou uvedeny v Příloze A.

F. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že Zkoušející a jeho Studijní personál budou odměněni na základě samostatné smlouvy uzavřené mezi Zkoušejícím a Zadavatelem.

6. Důvěrnost.

A. Veškeré informace (zejména ústní, písemné a elektronicky uchovávané nebo předávané informace), materiály a dokumenty poskytnuté Místu provádění klinického hodnocení Zadavatelem nebo jeho jménem v souvislosti se Studií, zejména preklinické údaje a CRF a výsledky Studie budou považovány za „Důvěrné informace“. K důvěrným informacím patří také zejména Protokol, Příručka zkoušejícího k hodnocenímu přípravku, Studijní korespondence a výsledky Studie, avšak s tím, že Místo provádění klinického hodnocení může používat a/nebo zveřejňovat výsledky Studie v souladu s podmínkami této Smlouvy. Místo provádění klinického hodnocení se tímto zavazuje, že: (i) bude zachovávat přísnou důvěrnost všech Důvěrných informací, (ii) nebude sdělovat ani šířit Důvěrné informace žádné třetí straně, (iii) nebude Důvěrné informace používat k žádnému jinému účelu než k provádění Studie a (iv) zabezpečí Důvěrné informace nejméně stejnou měrou, jako normálně chrání a

reasonable degree of care, as the Site uses to protect its own confidential information. Such Confidential Information shall remain the exclusive confidential and proprietary property of Sponsor and shall be disclosed only on a need-to-know basis and only to the Site and the Site's employees and agents. The Site agrees to ensure that each of the Site's employees and agents rendering services hereunder treat the Confidential Information as confidential consistent with the terms hereof.

B. The foregoing obligations shall not apply to Confidential Information that:

i. is or becomes publicly available through no fault of the Site;

ii. is lawfully disclosed to the Site by a third party entitled to disclose such information without any obligation of confidence;

iii. is already known to the Site prior to disclosure hereunder, as shown by the Site's prior written records; or

iv. was developed by the Site without the use of any Confidential Information, as evidenced by the Site's prior written records.

C. In the event that Confidential Information is required to be disclosed by law or regulation, the Site shall (i) timely notify Sponsor and provide Sponsor an opportunity to object to such disclosure, prior to making

zabezpečuje své vlastní důvěrné informace, avšak vždy minimálně takovou měrou, která je považována za přiměřenou. Tyto Důvěrné informace zůstanou výhradním důvěrným a chráněným vlastnictvím Zadavatele a budou sdělovány, pouze pokud to bude nutné, a to pouze v rámci Místa provádění klinického hodnocení a jeho zaměstnanců a zástupců. Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že zajistí, aby každý z jeho zaměstnanců a zástupců poskytujících služby podle této Smlouvy zacházel s Důvěrnými informacemi jako s důvěrnými v souladu s podmínkami této Smlouvy.

B. Výše uvedené povinnosti se nebudou vztahovat na Důvěrné informace, které:

i. jsou nebo se stanou veřejně známými bez zavinění Místa provádění klinického hodnocení;

ii. jsou legálně zpřístupněny Místu provádění klinického hodnocení třetí stranou oprávněnou takové informace zpřístupnit bez závazku mlčenlivosti;

iii. jsou již Místu provádění známy před zpřístupněním na základě této Smlouvy, jak prokazují dřívější písemné doklady Místa provádění klinického hodnocení;

iv. byly Místem provádění vypracovány bez použití jakýchkoli Důvěrných informací, jak prokazují dřívější písemné doklady Místa provádění klinického hodnocení;

C.V případě, že zpřístupnění Důvěrných informací bude vyžadováno zákonem nebo předpisem, Místo provádění klinického hodnocení (i) včas vyrozumí Zadavatele a poskytne mu příležitost vznést proti tomuto

any such disclosure, and (ii) use all reasonable efforts to limit the disclosure and maintain the confidentiality of such Confidential Information to the extent reasonably possible.

D. Upon demand by Sponsor, the Site shall return all Confidential Information, including all copies thereof, to Sponsor; provided, however, that one (1) copy of such Confidential Information may be retained by Institution in its confidential files for compliance purposes only.

7. Data Protection. The Parties agree to the terms and conditions set forth in Schedule B.

8. Use of Study Results. Subject to Applicable Law, Sponsor shall have the unrestricted right to use and publish, any data and information from the Study without the consent of Investigator or Institution, provided that Sponsor maintains subject confidentiality. The Site will not use data generated during the Study or results of the Study for any purpose other than care of a subject, for internal research purposes, or for publication subject to Article 9, below. For the avoidance of doubt, internal research purposes means internal, non-commercial research activities that are not funded by a third party (other than a government agency). The Site shall obtain all legally required authorizations or other documentation from Study subjects to allow for disclosures of Study subjects' data to Sponsor and its Designee in accordance with this Agreement. The Sponsor shall provide the Investigator for purposes of the Study with informed consent form to personal data processing, which is in compliance with any

zpřístupnění námítky před tím, než se toto zpřístupnění uskuteční, a (ii) vynaloží veškeré přiměřené úsilí na omezení zpřístupnění a zachování důvěrnosti těchto Důvěrných informací v přiměřeně možném rozsahu.

D. Na vyžádání Zadavatele vrátí Místo provádění klinického hodnocení všechny Důvěrné informace včetně jejich kopií Zadavateli, avšak s tím, že jednu (1) kopii těchto Důvěrných informací si bude moci ponechat Zdravotnické zařízení ve svých důvěrných složkách výhradně za účelem vyhovění zákonným povinnostem.

7. Ochrana údajů. Smluvní strany souhlasí s podmínkami uvedenými v Příloze B.

8. Použití Výsledků studie. Při dodržení Platných zákonů bude mít Zadavatel neomezené právo využívat a zveřejňovat veškeré údaje a informace ze Studie, a to i bez souhlasu Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení, s tím, že Zadavatel zachová důvěrnost údajů subjektů. Místo provádění klinického hodnocení nebude údaje získané během Studie ani výsledky Studie používat k jiným účelům než k péči o subjekty a k interním výzkumným účelům nebo k publikaci na základě Článku 9 níže. Aby se předešlo pochybnostem, interní výzkumné účely znamenají interní, nekomerční činnosti, které nejsou financovány třetí stranou (kromě státních orgánů). Místo provádění klinického hodnocení od Subjektů studie získá veškerá zákonem požadovaná oprávnění nebo jinou dokumentaci, aby bylo možné zpřístupnit údaje Subjektů studie Zadavateli a jeho zástupci v souladu s touto Smlouvou. Zadavatel se zavazuje předat Zkoušejícímu pro účely Studie vzorový informovaný souhlas ke zpracování osobních údajů, který

and all requirements of applicable law and Protocol.

9. Ownership of Data; Publication.

A. All data, information, and results generated during the course of conducting the Study, including without limitation, the completed CRFs and any reports prepared by the Site (collectively the "Study Results") shall be the sole property of Sponsor. The Site shall have the right to publish or otherwise publicly disclose the Study Results for its own internal, bona-fide, academic, non-commercial purposes, in accordance with the terms of this article. The medical records or other Source Documents, as defined by ICH Guidelines, that support the Study Results shall remain the property of Institution.

B. If the Study is being conducted as part of a multi-center clinical trial, the first publication of the results of the Study shall be in the form of a multi-center publication authored by investigators in this Study. However, if a multi-center publication is not submitted within eighteen (18) months following Completion or termination of the Study at all sites, the Site may publish Institution's Study Results in accordance with this article.

i. The Site will provide Sponsor with a copy of any proposed publication or presentation for review and comment at least forty-five (45) days prior to such presentation or submission for publication. At the expiration of such forty-five (45) day period, the Site may proceed with the presentation or submission for publication unless Sponsor has notified Investigator or Institution in writing

splňuje veškeré požadavky stanovené právními předpisy a Protokolem.

9. Vlastnictví údajů; publikace.

A. Veškeré údaje, informace a výsledky získané během provádění Studie, zejména vyplněné CRF a veškeré zprávy vypracované Místem provádění klinického hodnocení (společně „Výsledky studie“) budou neprodleně poskytovány Zadavateli. Místo provádění klinického hodnocení bude mít právo publikovat nebo jinak veřejně zpřístupnit Výsledky studie pro své vlastní interní, bona fide, akademické, nekomerční účely v souladu s podmínkami tohoto článku. Zdravotní záznamy nebo jiné Zdrojové dokumenty, dle definice směrnic ICH, jež jsou podkladem pro Výsledky studie, zůstanou vlastnictvím Zdravotnického zařízení.

B. Pokud je Studie prováděna v rámci multicentrického klinického hodnocení, bude první zveřejnění výsledků Studie uskutečněno formou multicentrické publikace, jejímiž autory budou zkoušející ve Studii. Pokud však nebude multicentrická publikace předložena do osmnácti (18) měsíců od dokončení či ukončení Studie ve všech centrech, může Místo provádění klinického hodnocení zveřejnit výsledky Studie ve Zdravotnickém zařízení v souladu s tímto článkem.

i. Místo provádění klinického hodnocení bude Zadavateli předkládat k posouzení a připomínkování v kopii veškeré materiály navrhované k publikaci nebo prezentaci nejméně čtyřicet pět (45) dnů před takovou prezentací nebo odevzdáním k publikování. Po uplynutí této lhůty čtyřiceti pěti (45) dnů může Místo provádění klinického hodnocení přistoupit k prezentaci nebo odevzdání

that such proposed publication and/or presentation discloses Confidential Information. Following such notification, the Site hereby agrees to make any changes or deletions prior to publication necessary to prevent disclosure of Confidential Information (excluding Study Results). Further, upon the request of Sponsor, the Site will delay publication or presentation for an additional ninety (90) days to permit Sponsor to take necessary actions to protect its intellectual property interests.

ii. The Site will keep the proposed publication confidential during the review periods described herein and will give due consideration to all comments provided by Sponsor.

iii Except as otherwise mutually agreed by the Parties, publications will be submitted to journals that offer public availability via Open Access (including publisher platforms/repositories and self-archiving). Open Access refers to the free at point of entry, online availability of published research output with, where available, rights of re-use according to an end user license. Sponsor encourages the publication using the Creative Commons Attribution 4.0 generic license (CC-BY 4.0) or equivalent license whenever possible, with or without embargo period, over more restrictive Creative Commons licenses such as CC-BY-NC, CC-BY-NC-ND, or others.

těchto materiálů k publikování, ledaže Zadavatel Zkoušejícímu nebo Zdravotnickému zařízení písemně oznámí, že touto navrhovanou publikací a/nebo prezentací dojde k prozrazení Důvěrných informací. Místo provádění klinického hodnocení se tímto zavazuje, že po tomto oznámení provede ještě před publikací veškeré úpravy či vypuštění, aby prozrazení Důvěrných informací (kromě Výsledků studie) zabránilo. Místo provádění klinického hodnocení dále na žádost Zadavatele odloží publikaci nebo prezentaci až o devadesát (90) dnů, aby Zadavateli umožnilo přijmout opatření nezbytná k ochraně jeho práv duševního vlastnictví.

ii. Místo provádění klinického hodnocení bude během zde popsaných období posuzování zachovávat důvěrnost ohledně navrhovaného zveřejnění a bude brát řádně do úvahy veškeré komentáře Zadavatele.

iii Pokud se Smluvní strany nedohodnou jinak, budou publikace předkládány časopisům, které nabízejí veřejnou dostupnost prostřednictvím principu otevřeného přístupu (Open Access) (včetně vydavatelských platforem/úložišť a autoarchivace). Otevřený přístup znamená online dostupnost publikovaných výsledků výzkumu, které jsou v místě vstupu zdarma, a tam, kde je to možné, poskytují právo na další užití v souladu s licencí koncového uživatele. Zadavatel doporučuje publikování pomocí obecně použitelné licence Creative Commons Attribution 4.0 (CC-BY 4.0) nebo obdobné licence, pokud je to možné, s obdobím embarga nebo bez něj, prostřednictvím restriktivnějších licencí Creative Commons, například CC-BY-NC, CC-BY-NC-ND, nebo dalších.

iv. Unless otherwise required by the journal in which the publication appears, or the forum in which it is made, authorship will comply with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Recommendation for the Conduct, Reporting, Editing and Publication of Scholarly Work in Medical journals. Participation as an investigator, in and of itself, does not confer any rights to authorship of publications.

10. Release of Information; Use of Name. Sponsor may disclose the name of the Site and shall provide a description of this Study on public websites (e.g., www.clinicaltrials.gov) consistent with and as required by Applicable Law. No Party shall use the name of any other Party in connection with any advertising or promotion of any product or service without the prior written permission of such other Party; provided, however, that the limitations contained in this article shall not apply to any documents that may be necessary or appropriate for Sponsor or the Site to provide to a federal, state, or local governmental agency or in scientific publications and grant applications. Sponsor must approve, in writing, press statements by Investigator or Institution or any of their respective employees, agents, or contractors regarding the Study or the Study Drug(s) before release of the statements.

11. Independent Contractors. In conducting the Study, the Site will each be acting as an independent contractor with respect to Sponsor and its Designee, and not as an agent, partner, or employee of Sponsor.

iv. Pokud nebude mít časopis, v němž se publikace objeví, nebo fórum, kde bude představena, jiné požadavky, budou se otázky autorství řídit podle Doporučení pro provádění, hlášení, editaci a publikaci rukopisů v odborných časopisech vydaných Mezinárodním výborem editorů lékařských časopisů (ICMJE). Samotná účast v roli zkoušejícího nikomu sama o sobě neuděluje právo na autorství publikací.

10. Poskytování informací; používání jména/názvu. Zadavatel smí zveřejnit název Místa provádění klinického hodnocení a uvést popis této Studie na veřejně přístupných webových stránkách (např. www.clinicaltrials.gov), pokud to bude v souladu s požadavky Platných zákonů. Žádná Smluvní strana nesmí použít jméno/název druhé Smluvní strany v souvislosti s reklamou nebo propagací jakéhokoli produktu či služby bez předchozího písemného souhlasu příslušné druhé Smluvní strany; omezení obsažená v tomto článku však neplatí pro žádné dokumenty, u nichž může být pro Zadavatele nebo Místo provádění nezbytné či vhodné je předložit federálnímu, státnímu nebo místnímu úřadu nebo je uvést v rámci vědeckých publikací a při žádostech o grant. Zadavatel je povinen schvalovat písemně tiskové zprávy Zkoušejícího nebo Zdravotnického zařízení či jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů týkající se Studie nebo Hodnoceného přípravku (přípravků) ještě před tím, než budou tyto zprávy zveřejněny.

11. Nezávislost smluvních stran. Při provádění Studie bude Místo provádění klinického hodnocení vůči Zadavateli a jeho zástupci vystupovat jako nezávislý smluvní dodavatel, a nikoli jako zástupce, partner či

Neither Investigator, Institution, nor any of their respective employees, agents, or contractors, shall have any authority to make agreements with third parties that are binding on Sponsor.

12. Study Drug. Biological Samples.

A. CRO or another duly authorized agent of Sponsor, shall make commercially reasonable efforts to supply Institution or Investigator with sufficient quantities of the Study Drug in a timely manner, at Sponsor's expense. All drugs/medication supplied by Sponsor will be used solely in accordance with the Protocol and may not be used for any other purposes. The Site shall comply with all laws and regulations governing the storage, or disposition of Study Drug(s) and any other drug(s)/medication provided for the Study and any instructions from CRO that are not inconsistent with such laws and regulations.

B. The Site will collect, retain, use and transfer biological samples (blood, fluid and tissue samples collected from subjects enrolled in the Study, including any tangible materials derived from such samples (collectively, "Biological Samples")), only in accordance with the Protocol and the applicable informed consent and subject authorization.

C. The Site may collect or reserve additional quantities of Biological Samples ("Secondary Biological Samples") for use in research not described in the Protocol ("Non-

zaměstnanec Zadavatele. Zkoušející, Zdravotnické zařízení ani žádný z jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů nebudou oprávněni uzavírat s třetími stranami žádné dohody, které by byly pro Zadavatele závazné.

12. Hodnocený přípravek. Biologické vzorky.

A. CRO nebo jiný řádně oprávněný zástupce Zadavatele vynaloží ekonomicky přiměřené úsilí, aby Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu včas dodali dostatečné množství hodnoceného přípravku na náklady Zadavatele. Veškeré léky/léčivé přípravky dodávané Zadavatelem budou používány výhradně v souladu s Protokolem a nesmí být používány k žádným jiným účelům. Místo provádění klinického hodnocení bude postupovat v souladu se všemi zákonnými a podzákonnými předpisy upravujícími manipulaci s Hodnoceným přípravkem (přípravky) a všemi dalšími léky/léčivými přípravky dodávanými pro potřeby Studie a dále v souladu s pokyny CRO, které těmto zákonným a podzákonným předpisům neodporují.

B. Místo provádění klinického hodnocení bude biologické vzorky (vzorky krve, tekutin a tkání odebírané subjektům zařazeným do Studie, včetně případných z nich získaných hmotných materiálů, společně dále „Biologické vzorky“) odebírat, uchovávat, používat a dále předávat pouze v souladu s Protokolem a příslušným Informovaným souhlasem a po souhlasu subjektu.

C. Místo provádění klinického hodnocení může odebírat nebo si ponechávat dodatečná množství Biologických vzorků („Sekundárních biologických vzorků“) pro

Protocol Research"), provided that such collection complies with Applicable Law. The Site may annotate Secondary Biological Samples with Study subject demographic information (e.g., age, gender and clinical diagnosis). Confidential Information, Study Results or analyses thereof (such as information related to administration of, or response to, or adverse events associated with, the Study Drug) may be linked to the Secondary Biological Samples, provided that the provisions of Article 15 shall also apply to such Non-Protocol Research.

D. Upon Completion or any termination of this Agreement, the Site shall deliver or dispose of Biological Samples according to Sponsor's instructions and any relevant provisions in the Protocol, Applicable Laws and applicable informed consent and shall immediately cease to use the Study Drug. All unused Study Drug shall be promptly returned to Sponsor.

E. The Institution will authorize an employee appropriately qualified to act as the delegated pharmacist (the "Delegated Pharmacist") to secure proper handling of the Study Drug and any related medication used in the Study (including placebo), in accordance with Protocol, Good Pharmaceutical Practice and the Decree during the period the Study Drug is maintained in the pharmacy. Procedures for handling the Study Drug will be communicated by a CRO monitor to the Delegated Pharmacist.

použití, které není popsáno v příslušném Protokolu („Výzkum mimo rámec protokolu"), za předpokladu, že takové odběry jsou v souladu s Platnými zákony. Místo provádění klinického hodnocení může Sekundární biologické vzorky opatřit poznámkami o demografických údajích subjektu studie (např. věk, pohlaví a klinická diagnóza). Důvěrné informace, Výsledky studie nebo jejich analýzy (například informace týkající se podávání Hodnoceného přípravku nebo reakce na něj či nežádoucích účinků spojených s Hodnoceným přípravkem) mohou být propojeny se Sekundárními biologickými vzorky za předpokladu, že se ustanovení Článku 15 budou na takový Výzkum mimo rámec protokolu také vztahovat.

D. Po Dokončení nebo jakémkoli ukončení této Smlouvy Místo provádění klinického hodnocení předá nebo zlikviduje Biologické vzorky podle pokynů Zadavatele a veškerých relevantních ustanovení Protokolu, Platných zákonů a příslušného formuláře informovaného souhlasu a neprodleně přestane užívat Hodnocený přípravek. Veškerý nespoteřovaný Hodnocený přípravek bude ihned vrácen Zadavateli.

E. Zdravotnické zařízení zmocní zaměstnance řádně kvalifikovaného k tomu, aby jednal jako pověřený farmaceut („Pověřený farmaceut"), který zajistí řádné nakládání s Hodnoceným přípravkem a veškerými souvisejícími léčivými užívanými ve Studii (včetně placebo) v souladu s Protokolem, Správnou lékařskou praxí a s Vyhláškou během doby, kdy bude Hodnocený přípravek uchovávan v lékárně. Postupy pro nakládání s Hodnoceným přípravkem sdělí Pověřenému farmaceutovi monitor CRO.

Sponsor/CRO shall ensure the distribution of the Study Drug, to the pharmacy of the Institution, where it will be received and examined by the Delegated Pharmacist (in the same manner as any other shipment, i.e. whether the delivery is unharmed, in case of specific requirements for a transportation, whether such requirements have been duly followed, and afterwards the receipt of shipment will be confirmed), furthermore on the basis on presenting an order form, the Investigator shall collect the Study Drug at the department and take full responsibility for the shipment.

Sponsor/CRO shall make reasonable efforts to notify prior 3 business days, when the shipment is scheduled to be delivered. This notification shall be done either by e-mail to a following [REDACTED] address: [REDACTED], or by phone [REDACTED].

Sponsor/CRO shall deliver the shipment to the following address: Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut [REDACTED] tel. [REDACTED].

Sponsor undertakes that, as a waste producer, it will at its own expense ensure that unused Study Drug is handed to the authorized person according to Act No. 541/2020 Coll., on Waste, as amended.

13. Inspections, Audits, and Study Monitoring.

A. Regulatory Inspection. The Site shall notify Sponsor and its Designee promptly of

Zadavatel/CRO zajistí distribuci zásilky Hodnoceného přípravku do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je Pověřený farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Zkoušející Hodnocený přípravek vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný.

Zadavatel/CRO je povinen vynaložit přiměřené úsilí, aby oznámil do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [REDACTED], nebo telefonicky [REDACTED].

Zadavatel/CRO zajistí dodávku na adresu: Oddělení HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut [REDACTED] tel. [REDACTED].

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení Studie, předání nepoužitelného Hodnoceného přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zák. č. 541/2020 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

13. Kontroly, audity a monitorování Studie.

A. Kontroly prováděné kontrolními úřady. Místo provádění klinického hodnocení

any inquiries, correspondence, or communications with or from the FDA, the State Institute for Drug Control or any other governmental or regulatory authority relating to the Study. If a regulatory authority requests permission to or does inspect the Site's facilities or research records relating to the Study, the Site will cooperate with the regulatory authority's representative(s) and permit such inspection. The Site shall provide to Sponsor copies of all materials that the Site receives, obtains, or generates in connection with any such inspection or in connection with any communications from regulatory authorities.

B. Sponsor Inspection/Audit.

i. The Site agrees to permit representatives of Sponsor (including monitors, auditors, and inspectors), upon reasonable notice and during normal business hours, to examine (i) the facilities where the Study is being conducted, (ii) raw Study Results including original Source Documents (as defined by current ICH Guidelines), regardless of media, if allowed under the terms of the informed consent, (iii) Electronic Data Capture ("EDC") equipment and/or EDC documentation system, and (d) any other relevant information (and to make copies) necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and the data protection requirements of Schedule B, and in compliance with Applicable Law.

okamžitě vyrozumí Zadavatele a jeho zástupce o veškerých dotazech, korespondenci a sděleních, které v souvislosti se Studií obdrží od FDA, Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo kterýchkoli jiných státních nebo kontrolních úřadů nebo které jim bude předkládat. Jestliže si kontrolní úřad vyžádá svolení ke kontrole, nebo provádí kontrolu zařízení Místa provádění klinického hodnocení nebo záznamů o výzkumu týkajících se Studie, Místo provádění klinického hodnocení bude se zástupcem (zástupci) kontrolního úřadu spolupracovat a tuto kontrolu umožní. Místo provádění klinického hodnocení poskytne Zadavateli kopie všech materiálů, které Místo provádění klinického hodnocení obdrží nebo si obstará v souvislosti s takovou kontrolou nebo v souvislosti s jakoukoli komunikací nebo korespondencí od kontrolních úřadů.

B. Kontrola Zadavatele/audit.

i. Místo provádění se zavazuje, že umožní Zadavateli (včetně monitorů, auditorů a kontrolorů) v rámci běžné pracovní doby a poté, co na to bylo v dostatečném předstihu upozorněno, kontrolovat (i) zařízení, v nichž se Studie provádí, (ii) nezpracované Výsledky studie včetně originálů Zdrojových dokumentů (definovaných aktuálními směrnici ICH) bez ohledu na formu jejich uložení, pokud to umožňují podmínky informovaného souhlasu, (iii) vybavení pro elektronický záznam dat („EDC“) a/nebo pro systém dokumentace EDC a (iv) jakékoli další relevantní informace (a pořizovat jejich kopie) nezbytné pro Zadavatele k ujištění, že Studie se provádí v souladu s Protokolem a požadavky na ochranu osobních údajů uvedenými v Příloze B a v souladu s Platnými zákony.

ii. If any such inspection discloses any non-compliance with this Agreement, Sponsor and/or CRO is entitled to secure compliance or discontinue shipments of Study Drug(s) and terminate the Site's participation in the Study.

C. CRO agrees to comply with Site's policies and procedures about which it has been informed by the Site to the extent such compliance does not violate Protocol requirements, including all policies and procedures relating to access to Site's facilities, parking, confidentiality of patient information, smoking, waste disposal and infection control. Site agrees to immediately notify CRO of any policies or procedures that would cause it to be unable to follow Protocol requirements, and CRO, Sponsor and Site will discuss the conflict to determine whether a solution can be reached. If the conflict cannot be resolved to the satisfaction of all Parties, either Party may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice, and neither Party shall be in breach of this Agreement due to such termination.

14. Termination Prior To Completion.

A. This Agreement may be terminated in whole or in part prior to Completion upon written notice as follows:

i. by any Party, upon written notice if (1) the authorization and approval to

ii. Pokud taková kontrola odhalí nedodržování Smlouvy, budou Dodavatel a/nebo CRO oprávněni zajistit soulad se Smlouvou nebo přerušit dodávky Hodnoceného přípravku (přípravků) a ukončit účast Místa provádění klinického hodnocení ve Studii.

C. CRO souhlasí s tím, že bude jednat v souladu s vnitřními předpisy a postupy Místa provádění klinického hodnocení, se kterými byla seznámena, a to do takové míry, kterou umožňují požadavky Protokolu, včetně veškerých vnitřních předpisů a postupů týkajících se vstupu a opuštění areálu Místa provádění klinického hodnocení, parkování, zachování důvěrnosti informací o pacientech, kouření, likvidace odpadů a kontroly infekcí. Místo provádění klinického hodnocení souhlasí s tím, že bude okamžitě informovat CRO stran veškerých vnitřních předpisů a postupů, které by mohly způsobit porušení požadavků Protokolu a CRO, Zadavatel a Místo provádění klinického hodnocení projednají předmětný rozpor a zjistí, zda je možné najít vhodné řešení. Nebude-li možné rozpor odstranit ke spokojenosti všech Smluvních stran, každá ze Smluvních stran bude oprávněna ukončit tuto Smlouvu písemným oznámením s třiceti (30) denní výpovědní lhůtou a toto ukončení nebude považováno za porušení Smlouvy.

14. Ukončení Smlouvy před dokončením jejího plnění

A. Tato Smlouva může být písemnou výpovědí úplně nebo částečně ukončena ještě před Dokončením níže uvedenými způsoby:

i. kteroukoli Smluvní stranou na základě písemné výpovědi, jestliže (1)

conduct the Study is irrevocably withdrawn by the applicable health authority or Institution's EC; or (2) the Sponsor or Investigator determines continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment;

ii. by Sponsor or CRO (1) upon notice if the Investigator is unwilling or unable to serve as the principal investigator and the Parties are not able to agree on a substitute pursuant to the terms of this Agreement; (2) upon notice if the Site fails to perform the Study in accordance with the terms of the Protocol (excluding permitted deviations pursuant to the Protocol and under the terms of this Agreement), or Applicable Law; or (3) upon thirty (30) days written notice.

iii. by the Site, upon thirty (30) days written notice, in the event of a material breach of this Agreement by Sponsor and Sponsor's failure to remedy such breach within such thirty (30) day period.

B. In the event of termination of this Agreement prior to Completion, the Site shall, upon notice of termination, make all reasonable efforts to minimize incurring further costs. In the event of such early termination, payments will be made for all services required by the Protocol that have been performed up to the effective date of termination and any reasonable, documented non-cancelable costs which were incurred by Institution or Investigator in connection with the Study as required under the Protocol and contemplated in the Budget. If the payments exceed the amount owed for

povolení provádět Studii bude ze strany zdravotních úřadů nebo EK Zdravotnického zařízení trvale a nevratně odebráno nebo (2) Zadavatel nebo Zkoušející zjistí, že pokračování Studie by ohrozilo bezpečnost Subjektů studie, a toto zjištění bude vycházet z důvodného lékařského úsudku;

ii. Zadavatelem nebo CRO (1) na základě výpovědi, jestliže Zkoušející nebude ochoten či schopen působit jako hlavní zkoušející a Smluvní strany se nebudou schopny dohodnout na jeho náhradě v souladu s podmínkami této Smlouvy, (2) na základě výpovědi, jestliže Místo provádění klinického hodnocení nebude Studii provádět v souladu s podmínkami Protokolu (s výjimkou přípustných odchylek v souladu s Protokolem studie a s podmínkami této Smlouvy) nebo s Platnými zákony, nebo (3) do třiceti (30) od písemné výpovědi.

iii. Místem provádění klinického hodnocení ve lhůtě třiceti (30) dní na základě písemné výpovědi v případě závažného porušení této Smlouvy Zadavatelem, kdy Zadavatel takové porušení v této lhůtě třiceti (30) dní nenapraví.

B. V případě ukončení platnosti této Smlouvy před Dokončením učiní Místo provádění klinického hodnocení po doručení výpovědi všechna přiměřená opatření k omezení dalších nákladů na minimum. V případě takového předčasného ukončení bude provedena úhrada za všechny služby vyžadované Protokolem, které byly poskytnuty až do data účinnosti ukončení, a dále přiměřené doložené neodvolatelné náklady vzniklé Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu v souvislosti se Studií v souladu s Protokolem a zanesené do Rozpočtu. Pokud platby převýší částku, která

services performed under the Protocol, Institution shall promptly return the excess balance to CRO.

C. Immediately upon receipt or delivery of notice of termination, the Site shall (i) comply with post-termination procedures included in the Protocol, if any, and (ii) unless otherwise directed by Sponsor, cease enrolling subjects into the Study and cease the Study-related treatment of subjects already enrolled in the Study (unless the safety of such enrolled subjects could be compromised thereby).

D. Upon Completion or termination of this Agreement for any reason, the Site will furnish to Sponsor all CRFs, and all Sponsor materials. Confidential Information and materials will be returned, at Sponsor's instruction, to Sponsor, except for record copies or samples which the Site is required by law to retain. Within thirty (30) days of termination of this Agreement or Completion of the Study (whichever comes first), Investigator will submit a final written report of the Study to Sponsor.

E. Neither Sponsor nor CRO shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages.

15. Patent Rights and Inventions.

A. It is expressly agreed that no Party transfers by operation of this Agreement to any of the other Parties any right in or license to any patents, copyrights, or other proprietary right owned as of the Effective Date of the Agreement or arising outside of

má být uhrazena za služby poskytnuté podle Protokolu, Zdravotnické zařízení rozdíl neprodleně vrátí CRO.

C. Místo provádění klinického hodnocení se zavazuje, že neprodleně po přijetí nebo doručení výpovědi (i) dodrží veškeré postupy po ukončení Smlouvy případně obsažené v Protokolu, a (ii) nedostane-li od Zadavatele jiné pokyny, ukončí studijní léčbu subjektů již zařazených do Studie (s výjimkou případů, kdy by tím mohla být ohrožena bezpečnost těchto zařazených subjektů).

D. Po Dokončení nebo ukončení této Smlouvy z jakéhokoli důvodu předá Místo provádění klinického hodnocení Zadavateli všechny CRF a všechny Zadavatelovy materiály. Důvěrné informace a materiály budou na základě jeho pokynů vráceny Zadavateli s výjimkou kopií záznamů nebo vzorků, které si musí Místo provádění ze zákona ponechat. Do třiceti (30) dnů od ukončení platnosti této Smlouvy nebo od dokončení Studie (podle toho, co nastane dříve) předloží Zkoušející závěrečnou písemnou zprávu o Studii Zadavateli.

E. Zadavatel ani CRO neponesou odpovědnost za ušlý zisk, ztrátu příležitosti ani jiné následné škody, které tím Místu provádění klinického hodnocení případně vzniknou.

15. Patentová práva a Vynálezy.

A. Strany se výslovně dohodly, že žádná smluvní strana v rámci působnosti této Smlouvy nepřevádí na jiné strany žádné právo ani licenci k jakýmkoli patentům, autorská práva ani jiná vlastnická práva vlastněná k Datu účinnosti této Smlouvy nebo vzniklá

the research conducted under this Agreement.

B. The Site acknowledges that the idea for the Study was conceived and developed by Sponsor and that Sponsor approached Institution and/or Investigator to perform the Study. The Site will fully and promptly disclose in writing to Sponsor any inventions and developments discovered by Institution or Investigator, any sub-investigator or any of their respective employees, agents, or contractors in the conduct of the Study or as a result of using Confidential Information (collectively "Developments"). Sponsor shall acquire from the respective inventor all assignable rights in any Developments that relate to the Study Drug(s), including without limitation, new uses, processes, derivatives, formulations, or therapeutic combinations, or markers of Study Drug(s) efficacy or safety or uses thereof or which utilize Confidential Information. The Site shall fully cooperate with Sponsor to vest rights therein in Sponsor and to obtain patents or other legal protections thereon.

16. Indemnification; Insurance.

A. Sponsor Indemnification. Sponsor agrees to indemnify, defend and hold harmless Institution, its trustees, officers, employees, staff, subcontractors, and agents ("Institution Indemnitee(s)") against any third party claim (each, a "Claim") arising out of: (i) the negligence or willful misconduct of Sponsor (ii) any theory of product liability

mimo rámec výzkumu prováděného podle této Smlouvy.

B. Místo provádění klinického hodnocení uznává, že autorem a realizátorem myšlenky provést Studii je Zadavatel, a že se s žádostí o provedení této Studie na Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušejícího obrátí Zadavatel. Místo provádění klinického hodnocení bude Zadavatele neprodleně písemně informovat o jakémkoli takovém vynálezu nebo objevu, který Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející, případný spoluzkoušející nebo kterýkoli z jejich zaměstnanců, zástupců nebo smluvních dodavatelů vyvine při provádění Studie nebo díky používání Důvěrných informací (dále společně „Výsledky vývoje“). Zadavatel získá od příslušného vynálezce všechna převoditelná práva k veškerým Výsledkům vývoje, které souvisejí s Hodnoceným přípravkem (přípravky), zejména nové druhy použití, postupy, deriváty, složení nebo terapeutické kombinace nebo ukazatele účinnosti nebo bezpečnosti užívání Hodnoceného přípravku (přípravků), při nichž byly využity Důvěrné informace. Místo provádění klinického hodnocení bude plně spolupracovat se Zadavatelem při převedení práv k Výsledkům vývoje na Zadavatele a získání jejich patentové nebo jiné zákonné ochrany.

16. Odškodnění; pojištění.

A. Odškodnění ze strany Zadavatele. Zadavatel se zavazuje poskytnout Zdravotnickému zařízení a jeho pověřencům, vedoucím pracovníkům, zaměstnancům, personálu, subdodavatelům a zástupcům („Příjemcům odškodnění ve Zdravotnickém zařízení“) odškodnění a převzít za ně odpovědnost za jakékoli nároky vznesené

concerning the Study Drug, or (iii) any side-effect or adverse reaction, illness, or injury directly resulting from use of the Study Drug in the Study or a procedure administered in accordance with the Protocol, or (iv) use of Study data or the Study Results. The foregoing indemnity will not apply to the extent a Claim arises out of: the negligence, malpractice, or willful misconduct of any Institution Indemnitee or the failure of any Institution Indemnitee to adhere to the terms of this Agreement, the Protocol, or any written instructions from Sponsor, or to comply with any Applicable Law or governmental requirements, it being understood that (x) the administration of any substance in accordance with the Protocol and any written instructions of Sponsor shall not constitute negligence or malpractice for purposes of this Agreement, and (y) a Protocol deviation that is medically necessary to protect the health or safety of a Study subject and is consistent with prevailing standards of medical care shall not constitute negligence, willful misconduct or malpractice by the Institution Indemnitees.

B. Institution Indemnification. Institution agrees to indemnify, defend, and hold harmless the Sponsor, its directors, officers, employees, staff, and agents (the "Sponsor Indemnitees") against any Claim arising out of (i) the negligence, omission, or willful misconduct of any Institution Indemnitee or (ii) the failure of any Institution Indemnitee to adhere to the terms of this Agreement, the

třetí stranou (dále jednotlivě „Nárok“) vyplývající z: (i) nedbalého jednání, opomenutí nebo z úmyslného porušení povinností Zadavatele (ii) jakékoli domněnky o odpovědnosti za výrobek ve vztahu k Hodnocenému přípravku nebo (iii) z jakéhokoli nežádoucího účinku nebo nežádoucí reakce či zdravotní újmy přímo způsobené používáním Hodnoceného přípravku ve Studii nebo z úkonu prováděného v souladu s Protokolem, nebo (iv) z používání Studijních dat nebo Výsledků studie. Výše uvedené odškodnění neplatí v tom rozsahu, v jakém Nárok vznikne v důsledku: nedbalosti, nesprávného postupu nebo úmyslného porušení povinností kteréhokoli Příjemce odškodnění ve Zdravotnickém zařízení nebo nedodržení podmínek této Smlouvy, Protokolu nebo jakýchkoli písemných pokynů Zadavatele nebo nedodržení Platných zákonů či požadavků státních úřadů s tím, že (x) podání jakékoli látky v souladu s Protokolem a případnými písemnými pokyny Zadavatele nezakládá podle této Smlouvy nedbalost ani nesprávný postup a (y) odchylka od Protokolu, která je z lékařského hlediska nezbytná k ochraně zdraví nebo bezpečnosti subjektu Studie a je v souladu s obvyklými zásadami lékařské péče, nezakládá nedbalost, úmyslné porušení povinností ani zanedbání ze strany Příjemců odškodnění ve Zdravotnickém zařízení.

B. Odškodnění ze strany Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout Zadavateli, členům jeho představenstva, vedoucím pracovníkům, zaměstnancům, personálu a zástupcům (dále jen „Příjemcům odškodnění u Zadavatele“) odškodnění a převzít za ně odpovědnost za Nároky vyplývající z (1) nedbalého jednání, opomenutí nebo z úmyslného porušení

Protocol, or any written instructions from the Sponsor or its designee, or to comply with any Applicable Law or governmental requirements.

C. Indemnification Procedure. The Party or Parties seeking indemnification under this article shall (i) give written notice to the indemnifying Party within five (5) business days after (1) receiving any Claim or (2) learning of any potential Claim; (ii) permit the indemnifying Party to participate in the defense of any such Claim or related litigation, provided that counsel selected by such indemnifying Party is reasonably acceptable to the Party or Parties seeking indemnification; and (iii) cooperate with the indemnifying Party in all reasonable respects with regard to the defense of such Claim, with reasonable out-of-pocket costs of the Party or Parties seeking indemnification to be reimbursed by the indemnifying Party. The indemnifying Party under this article shall not enter into any settlement agreement with a claimant without the prior written permission of the Party or Parties seeking indemnification, which permission shall not be unreasonably withheld. The indemnified Party shall have the right to select and obtain representation by separate legal counsel, provided that such indemnified Party shall bear all costs and expense related to such separate representation.

D. Insurance.

i. Sponsor will provide clinical trial insurance of liability for damages for the

povinností kteréhokoli Příjemce odškodnění ve Zdravotnickém zařízení nebo (2) nedodržením podmínek této Smlouvy, Protokolu nebo písemných pokynů od Zadavatele nebo jeho zástupce, nebo nedodržením Platných zákonů nebo požadavků státních úřadů ze strany kteréhokoli Příjemce odškodnění ve Zdravotnickém zařízení.

C. Postup odškodnění. Smluvní strana nebo strany odškodňované na základě tohoto článku musejí (i) písemně uvědomit odškodňující stranu do pěti (5) pracovních dnů od (1) obdržení jakéhokoli Nároku nebo (2) okamžiku, kdy se dozvedí o jakémkoli potenciálním Nároku; (ii) umožnit odškodňující straně účastnit se obhajoby vůči takovému nároku nebo souvisejícího soudního řízení za předpokladu, že právní zástupce vybraný odškodňující stranou je pro Smluvní stranu nebo strany usilující o odškodnění přiměřeně přijatelný; a (iii) spolupracovat s odškodňující stranou ve všech přiměřených ohledech, pokud jde o obhajobu vůči Nároku, kdy přiměřené náklady vzniklé Smluvní straně nebo stranám usilujícím o odškodnění uhradí odškodňující strana. Odškodňující strana podle tohoto článku nesmí s osobou uplatňující Nárok uzavřít žádnou dohodu o urovnání bez předchozího písemného souhlasu Smluvní strany nebo stran usilujících o odškodnění, přičemž toto povolení nelze bezdůvodně odepřít. Odškodňovaná osoba bude mít právo zvolit si samostatného právního zástupce a nechat se jím zastupovat, avšak s tím, že veškeré náklady a výdaje na takové samostatné ponese Odškodňovaná osoba.

D. Pojištění

i. Zadavatel uzavře pro Zkoušejícího a Zadavatele pojištění odpovědnosti za škody

Investigator and the Sponsor in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals. This policy duly covers, to the extent required by that legislation, compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study.

ii. Institution represents and warrants that it has and will maintain appropriate insurance, in accordance with § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, with respect to liability it may have while providing medical care. This insurance coverage is in correlation with the applicable laws and does not include liability insurance with respect to conducting a Study. According to § 45 par. 2 ltr. n) of the Health Services Act, this insurance coverage must be valid for the entire length of the Institution's provision of medical care.

17. Subject Injury.

A. Sponsor, through CRO, shall reimburse Institution for all reasonable and customary costs incurred by the Site and associated with the diagnosis of an adverse event involving the Study Drug(s) or a Protocol procedure.

B. Sponsor, through CRO, shall reimburse Institution all reasonable and customary costs incurred for treatment of a bodily injury to a subject injured as a direct result of administration of the Study Drug or undergoing a Study-related procedure in accordance with the Protocol. Sponsor shall not provide payment for costs to the extent that they are attributable to:

způsobené klinickým hodnocením v souladu s § 52, odst. 3, písmeno f) zákona o léčivech. V rozsahu požadovaném zákonem musí být pojistnou smlouvou zajištěno také odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení a v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

ii. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že uzavřelo a bude udržovat odpovídající pojištění v souladu s § 45 odst. 2, písm. n) Zákona o zdravotních službách, jež kryje odpovědnost, kterou může při poskytování zdravotní péče nést. Toto pojistné krytí je v souladu s platnými zákony a nezahrnuje pojištění odpovědnosti za provádění Studie. Podle § 45 odst. 2, písm. n) Zákona o zdravotních službách musí být toto pojistné krytí v platnosti po celou dobu poskytování zdravotní péče Zdravotnickým zařízením.

17. Újma na zdraví způsobená Subjektu Studie.

A. Zadavatel uhradí prostřednictvím CRO Zdravotnickému zařízení všechny oprávněně vynaložené a obvyklé náklady vzniklé Místu provádění klinického hodnocení v souvislosti s identifikací nepříznivé reakce spojené s Hodnoceným přípravkem (přípravky) nebo postupem dle Protokolu.

B. Zadavatel uhradí prostřednictvím CRO Zdravotnickému zařízení všechny oprávněně vynaložené a obvyklé náklady vzniklé v souvislosti s léčbou zdravotní újmy subjektu, k jehož zdravotní újmě došlo v přímém důsledku podání Hodnoceného přípravku nebo podstoupení úkonu ve Studii v souladu s Protokolem. Zadavatel neuhradí platby za náklady, které lze přičíst:

i. the failure of the Site, or any Site personnel, to adhere to the terms of the Protocol or any of Sponsor's written instructions relative to the use of the Study Drug, or to comply with applicable FDA or other governmental requirements, unless such failure is consistent with generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, safety, and well-being of the Study subjects or is otherwise reasonably necessary for the safety of such a subject, all as determined in good faith by the Investigator;

ii. any negligence or wrongful act or omission, or willful malfeasance, of the Site or any other Site personnel providing services on behalf of the Site hereunder; or

iii. the subject's primary disease or any concurrent disease not caused by the administration of the Study Drug in accordance with the Protocol.

C. The Site represents and warrants that it will not bill the subject's insurer for any costs paid by Sponsor for treatment of an injury as described above. Sponsor will not pay for any costs already covered by a third party.

D. CRO expressly disclaims any liability in connection with the Study Drug(s) or any other drug(s)/medication provided for the Study, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or

(i) nedodržení podmínek Protokolu nebo jakýchkoli písemných pokynů Zadavatele ohledně užívání Hodnoceného přípravku vyžadovaných Protokolem, platných požadavků FDA nebo jiných státních úřadů ze strany Místa provádění klinického hodnocení nebo jakéhokoli jeho pracovníka, pokud takové nedodržení není v souladu s obecně přijímanými standardy klinického výzkumu a lékařské praxe s ohledem na přínosy, bezpečnost a celkový prospěch subjektů Studie, nebo jinak přiměřeně nezbytné k zajištění bezpečnosti subjektu, o němž vždy v dobré víře rozhoduje Zkoušející;

ii. jakékoli nedbalosti, nezákonnému úkonu, opominutí nebo úmyslnému protiprávnímu jednání ze strany Místa provádění klinického hodnocení nebo jeho personálu při poskytování služeb jménem Zdravotnického zařízení podle této Smlouvy, nebo

iii. případu, kdy primární onemocnění subjektu nebo případné souběžné onemocnění nebylo způsobeno podáváním Hodnoceného přípravku v souladu s Protokolem.

C. Místo provádění klinického hodnocení se zaručuje a prohlašuje, že nebude pojišťovně subjektu účtovat žádné náklady, které mu za léčbu výše popsané újmy uhradí Zadavatel. Zadavatel neuhradí žádné náklady, které již byly pokryty třetí stranou.

D. CRO se výslovně vzdává jakékoli odpovědnosti v souvislosti s Hodnoceným přípravkem (přípravky) či s dalšími léky/léčivými přípravky pro účely Studie včetně odpovědnosti za škody způsobené vadou výrobku nárokované v důsledku stavu

allegedly caused by the administration of such product.

18. Complete Agreement; Amendment; Notice. This Agreement represents the entire understanding between the Parties, and supersedes all other agreements, express or implied, between the Parties concerning the subject matter hereof. This Agreement may not be amended or modified in any manner except by a written document signed by authorized representatives of the Parties. Any notice to be given hereunder shall be given by personal delivery, by recognized express courier, or by registered or certified mail, return receipt requested. Such notice shall be addressed to a Party at the address set forth below, except as set forth in Schedule A. Any Party may change its address for notice by giving written notice of such change to the other Parties.

To CRO/Designee:

Address: **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**,
Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín,
Czech Republic

Tel: [REDACTED]

And to:

Global Legal Department
100 IMS Drive
Parsippany, NJ 07054 USA
Attention: General Counsel
Email: [REDACTED]

To Institution /

Oznámení zasílaná Zdravotnickému zařízení:

způsobeného nebo údajně způsobeného podáním takového přípravku.

18. Celistvost Smlouvy; dodatky; oznámení. Tato Smlouva představuje úplnou dohodu mezi stranami a nahrazuje veškerá jiná ujednání mezi stranami, výslovná nebo předpokládaná, týkající se předmětu této Smlouvy. Jakékoli změny nebo dodatky k této Smlouvě musí být výhradně v podobě písemného dokumentu podepsaného pověřenými zástupci smluvních stran. Veškerá oznámení doručovaná na základě této Smlouvy musejí být doručena osobně, zavedeným expresním kurýrem nebo doporučenou poštou s požadovaným potvrzením o doručení. Tato oznámení musejí být zasílána příslušné Smluvní straně na adresu uvedenou níže s výjimkou případů uvedených v Příloze A. Každá Smluvní strana může svou adresu pro zasílání oznámení změnit tím, že tuto změnu písemně oznámí ostatním Smluvním stranám.

Oznámení zasílaná CRO/Pověřenému zástupci:

Adresa: **IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.**,
Pernerova 691/42, 186 00 Praha 8 - Karlín,
Česká republika

Tel: [REDACTED]

a:

Global Legal Department
100 IMS Drive
Parsippany, NJ 07054 USA
Attention: General Counsel
E-mail: [REDACTED]

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2,
Czech Republic / Česká republika

Attn / K rukám:

Email:

To Investigator / Oznámení zasílaná Zkoušejícímu:

U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2,
Czech Republic / Česká republika

19. Binding Effect; Survival of Terms.

This Agreement shall be binding upon and inure to the benefit of the Parties and their respective successors and permitted assigns. The rights and obligations of the Parties which by intent or meaning have validity beyond termination of this Agreement (including without limitation, rights with respect to ownership, patents, confidentiality, and indemnification) shall survive Completion or any termination of this Agreement.

20. Governing Law. This Agreement and all matters arising out of or relating to this Agreement shall be governed by, and construed and enforced in accordance with, the laws of Czech Republic without regard to the conflicts of law provisions thereof. This is without prejudice to obligations of Sponsor/CRO with regard to FDA pursuant to applicable U.S. laws.

21. Assignment. Any assignment of this Agreement or any rights or obligations hereunder by Investigator or Institution to a third party shall require the prior written consent of CRO and Sponsor. Any assignment by CRO to any third party other than Sponsor or its affiliate shall require the prior written consent of Sponsor, but shall not require the approval of Institution or

19. Závazný účinek; přetrvávající platnost podmínek.

Tato Smlouva bude závazná vůči Smluvním stranám i jejich příslušným nástupcům a oprávněným postupníkům a plyne v jejich prospěch. Práva a povinnosti Smluvních stran, které s ohledem na svou povahu mají přetrvat i po ukončení této Smlouvy (zejména práva týkající se vlastnictví, patentů, zachování mlčenlivosti a odškodnění), zůstávají v platnosti i po Dokončení nebo jakémkoli ukončení této Smlouvy.

20. Rozhodné právo. Tato Smlouva a jakékoli záležitosti, které z ní nebo v souvislosti s ní vzniknou, se budou řídit, vykládat a uplatňovat v souladu se zákony České republiky bez ohledu na níže uvedená kolizní ustanovení. Tím nejsou dotčeny povinnosti Zadavatele/CRO s ohledem na FDA v souladu s platnými zákony USA.

21. Postoupení. Postoupení této Smlouvy nebo práv nebo povinností z ní vyplývajících ze strany Zkoušejícího či Zdravotnického zařízení na třetí osobu vyžaduje předchozí písemný souhlas CRO a Zadavatele; Postoupení ze strany CRO na třetí osobu, která není Zadavatelem nebo jeho přidruženým subjektem, vyžaduje předchozí písemný souhlas Zadavatele, ale nevyžaduje

Investigator. Investigator, Institution and CRO hereby acknowledge that Sponsor may assign to itself or a third party responsibility for any or all of Sponsor's or CRO's rights and obligations hereunder by written notice to the Site and CRO.

22. Subcontracting. With Sponsor's prior written consent, Institution may subcontract the performance of certain of its activities under this Agreement to qualified third parties or use premises or facilities other than Institution to perform certain activities under this Agreement, provided that (i) the performance of activities by such third parties or at such facilities will comply with all applicable obligations of this Agreement, including holding such third parties or facilities to terms at least as stringent as those to which the Site is bound hereunder with regard to the conduct of the Study, including without limitation, Study Drug(s) use, record retention, confidentiality, data and publications obligations, inventions, personal data, and publicity, (ii) Institution remains liable for performance at such facilities or by such third parties', and (iii) neither Investigator nor any sub-investigator has any direct or indirect financial interest in any such third parties or facilities.

23. Counterparts. This Agreement is executed in four (4) counterparts. Each counterpart shall be deemed an original, and all of which, when taken together, will constitute one and the same instrument.

souhlas Zdravotnického zařízení ani Zkoušejícího. Zkoušející, Zdravotnické zařízení a CRO tímto berou na vědomí, že Zadavatel může převzít nebo postoupit třetí osobě odpovědnost za veškerá práva a závazky Zadavatele nebo CRO z této Smlouvy formou písemného oznámení adresovaného Místu provádění klinického hodnocení a CRO.

22. Pověření poddodavatelů. S předchozím písemným souhlasem Zadavatele může Zdravotnické zařízení provádění určitých svých činností na základě této Smlouvy zadat kvalifikovaným poddodavatelům nebo k provádění určitých činností na základě této Smlouvy využívat jiné prostory a zařízení než Zdravotnické zařízení za předpokladu, že (i) provádění činností těmito poddodavateli nebo v těchto zařízeních bude v souladu se všemi příslušnými podmínkami této Smlouvy včetně zajištění, že tito poddodavatelé nebo zařízení budou dodržovat nejméně tak přísné podmínky, jaké váží Místo provádění klinického hodnocení při provádění Studie na základě této Smlouvy, zejména pokud jde o používání Hodnoceného přípravku (přípravků), uchování záznamů, důvěrnost, povinnosti týkající se údajů a zveřejňování, objevy, osobní údaje a inzerci, (ii) Zdravotnické zařízení bude nadále odpovědné za plnění prováděné v těchto zařízeních nebo těmito poddodavateli a (iii) Zkoušející ani spoluzkoušející nebudou mít u těchto poddodavatelů nebo zařízení žádný přímý ani nepřímý finanční zájem.

23. Stejnopisy. Tato Smlouva je vyhotovena ve čtyřech (4) stejnopisech. Každý stejnopis má platnost originálu a všechny společně představují jednu a tutéž listinu. Doručení podepsané podpisové strany

are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: <https://smlouvy.gov.cz/> (“Agreements Register”).

The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of this Agreement, such business secrets include but are not limited to: payment information attached as Schedule A, except for the estimated value of financial payment as specified in Article 5 above, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties have agreed a version of this Agreement for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted “Agreed Form”. The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 5 working days of the Date of Final Signature of this Agreement. The version for publication shall be created and provided to the Institution by the CRO in a machine-readable format to the following e-mail address: [REDACTED] on the date of the execution hereof. At the time of publication the Institution will inform CRO / Sponsor of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 5 working days from the Date of Final Signature, the Sponsor or the CRO may publish the Agreed Form. The Agreement shall become effective upon publication of

být uveřejněny podle zákona č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru: <https://smlouvy.gov.cz/> („Registr smluv“).

Smluvní strany se dohodly, že v rámci tohoto uveřejnění nebudou zpřístupněna ani uveřejněna žádná obchodní tajemství ani osobní informace. Pro účely této Smlouvy k takovým obchodním tajemstvím patří zejména: údaje o platbách uvedené v Příloze A kromě odhadované hodnoty finančního plnění uvedené výše v Článku 5, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet zařazených Subjektů studie a očekávanou dobu trvání Studie. V důsledku toho se Smluvní strany dohodly na verzi této Smlouvy k uveřejnění, v níž byla veškerá obchodní tajemství a osobní informace redigována „Odsouhlasená verze“. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uskuteční uveřejnění Odsouhlasené verze v Registru smluv do 5 pracovních dnů od Data posledního podpisu této Smlouvy. Verzi Smlouvy k uveřejnění vytvoří a poskytne Zdravotnickému zařízení CRO nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to ve strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu: [REDACTED]. V okamžiku uveřejnění bude Zdravotnické zařízení CRO/Zadavatele informovat o uveřejnění Smlouvy v Registru smluv tak, že uvede e-mailovou adresu: [REDACTED] jako e-mailovou adresu, na kterou má být zasláno oznámení o uveřejnění Smlouvy v Registru smluv. Nebude-li Odsouhlasená verze Zdravotnickým zařízením uveřejněna ve lhůtě 5 pracovních dní od Data posledního podpisu, jsou k jejímu uveřejnění oprávněni Zadavatel nebo CRO. Smlouva nabývá účinnosti v okamžiku uveřejnění Odsouhlasené verze

the Agreed Form of the Agreement in accordance with this clause in the Register of Contracts ("Effective Date"). In any event, CRO reserve the right not to provide Study Drug until this Agreement is published in accordance with this clause.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.

In no event shall the Institution publish this Agreement in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with CRO and Sponsor.

27. Signatures

This Agreement shall become binding when all counterparts hereof, bear the signatures of the Parties. This Agreement shall be executed by all of its Parties in four (4) counterparts, each of which shall constitute an original.

28. List of Incorporated Schedules.

- A. Budget and Payment Schedule
- B. Data Protection Schedule
- C. Agreed Form

Smlouvy podle tohoto článku v registru smluv („Datum účinnosti“). CRO si v každém případě vyhrazuje právo neposkytnout Hodnocený přípravek, dokud nebude tato Smlouva uveřejněna podle tohoto článku.

V případě zpochybnění platnosti Odsouhlasené verze po jejím uveřejnění se budou Smluvní strany co možná nejdříve vzájemně informovat, jakmile se o takovém zpochybnění dozvědí, a budou společně usilovat o shodu na revidované podobě Odsouhlasené verze k uveřejnění.

Pokud se na tom předem písemně nedohodne s CRO nebo Zadavatelem, Zdravotnické zařízení v žádném případě neuveřejní tuto Smlouvu v jiné verzi, než je Odsouhlasená verze.

27. Podpisy

Tato Smlouva vstoupí v platnost v okamžiku, kdy všechna vyhotovení této Smlouvy budou opatřena podpisy Smluvních stran. Smluvní Strany tuto smlouvu uzavírají ve čtyřech (4) stejnopisech, z nichž každý je považován za originál.

28. Seznam příloh.

- A. Rozpočet a rozpis plateb.
- B. Příloha k ochraně osobních údajů
- C. Odsouhlasená verze

Remainder of page intentionally left blank

*Zbývající část stránky je ponechána prázdná
úmyslně*

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives as the Effective Date defined above.

NA DŮKAZ TOHO byla tato Smlouva podepsána řádně oprávněnými zástupci Smluvních stran k výše definovanému Datu účinnosti.

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

By / Podepsal(a): _____

(Signature) / (Podpis)

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

(Signature) / (Podpis)

Name / Jméno: _____

Date / Datum: _____

IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. / IQVIA RDS Czech Republic s.r.o.

By / Podepsal(a): _____

(Signature) / (Podpis)

Name / Jméno: Ing. Eva Falbrová

Title / Funkce: Managing Director/ Jednatelka

Date / Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Takeda Development Center Americas, Inc.

Signed under a Power of Attorney by IQVIA RDS Czech Republic s.r.o. / Na důkaz souhlasu připojuje svůj podpis oprávněný zástupce Takeda Development Center Americas, Inc.

Podepsáno společností IQVIA Czech Republic s. r. o., na základě plné moci

By / Podepsal(a): _____

(Signature) / (Podpis)

Name / Jméno:

Title / Funkce:

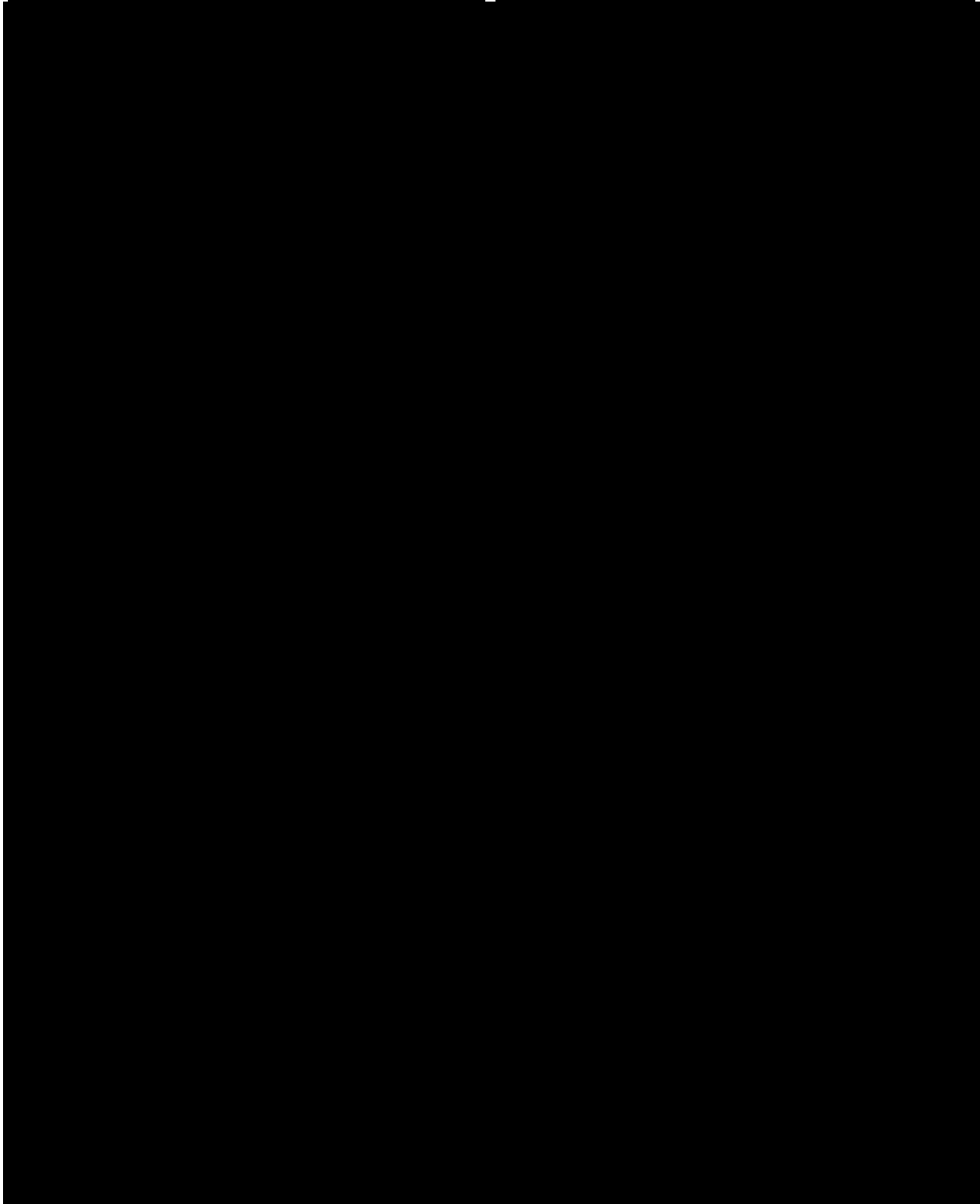
Date / Datum: _____

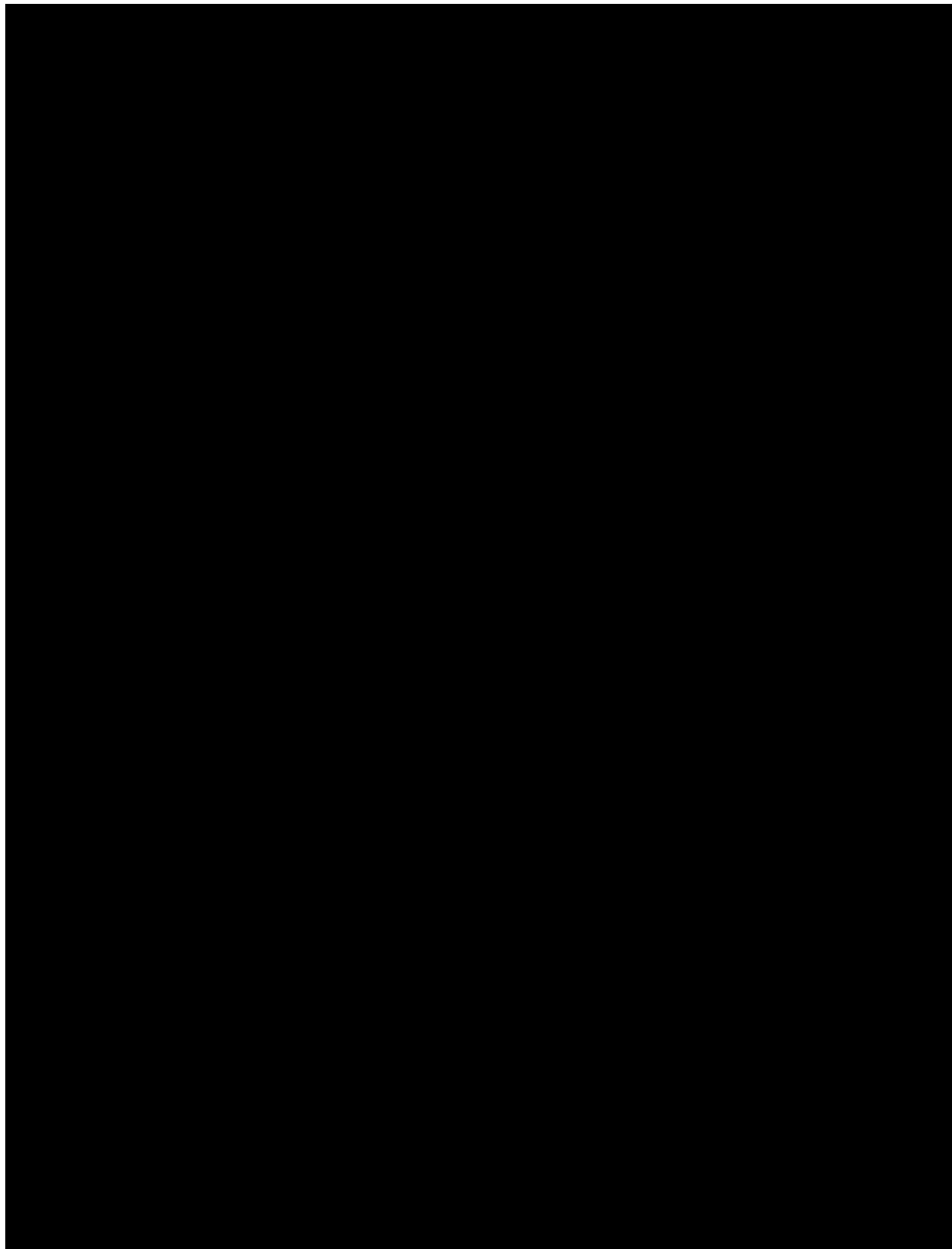
Schedule A

Příloha A

BUDGET & PAYMENT SCHEDULE

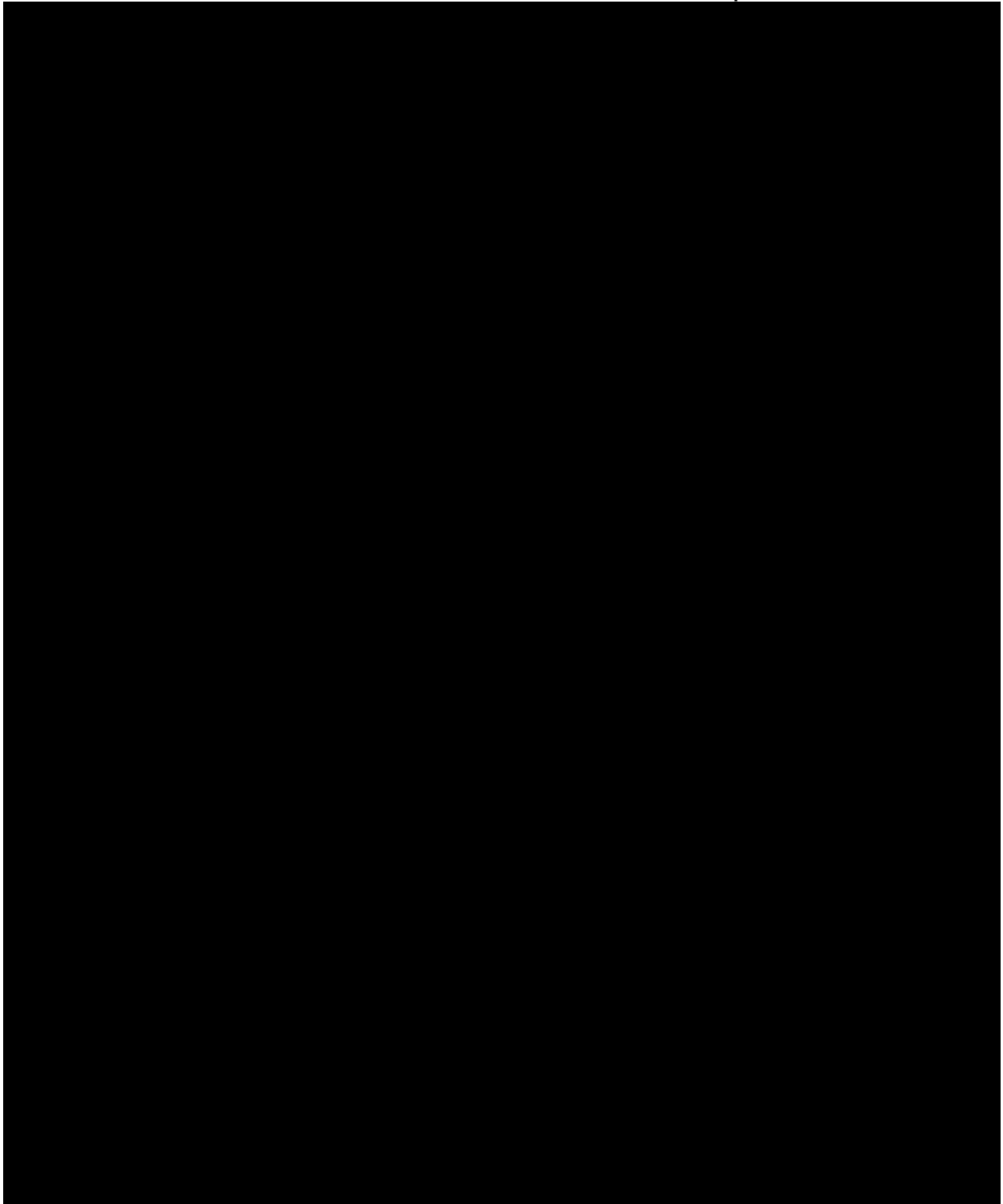
ROZPOČET A ROZPIS PLATEB





Schedule A-1
The Budget table(s) is/are as follows:

Příloha A-1
Pro studii platí tato tabulky (tyto tabulky)
rozpočtu:



Schedule B

Příloha B

DATA PROTECTION SCHEDULE

PŘÍLOHA K OCHRANĚ OSOBNÍCH ÚDAJŮ

1. DEFINITIONS

a. The terms "Controller", "Data Subject", "Personal Data", "Processor", and "Processing" shall have the same meaning as in the applicable Data Protection Law. For avoidance of doubt, applicable Data Protection Law means all Applicable Laws in relation to data protection, privacy, interception and monitoring of communications, or requirements relating to the Processing of Personal data, including but not limited to the General Data Protection Regulation EU 2016/679.

2. IDENTIFICATION OF THE PARTIES

a. The Institution acts as a Processor for the Sponsor who acts as a Controller when the Institution processes coded Personal Data on behalf of the Sponsor under this Agreement and in accordance with the trial Protocol.

b. The Institution is an independent Controller of Personal Data of patients participating in the Trial for purposes other than those listed in Clause 2.a., e.g. the provision of medical care.

3. PROCESSING OF PERSONAL DATA

a. The Processor shall process Personal Data only for the purposes of fulfilling an obligation under the Agreement. The Processor may not process or use coded Personal Data for any purpose other than as required by the Agreement and consistent

1. DEFINICE

a. Pojmy „Správce“, „Subjekt osobních údajů“, „Osobní údaje“, „Zpracovatel“ a „Zpracovávání“ budou mít stejný význam jako v příslušném Zákonu o ochraně osobních údajů. Aby se předešlo pochybnostem, příslušným Zákonem o ochraně osobních údajů se rozumějí všechny Platné zákony týkající se ochrany osobních údajů, soukromí, odposlechní a sledování komunikace nebo požadavků týkajících se zpracování osobních údajů, zejména Obecné nařízení o ochraně osobních údajů EU 2016 / 679.

2. ROLE SMLUVNÍCH STRAN

a. Zdravotnické zařízení je pro Zadavatele Zpracovatelem, zatímco Zadavatel je v situaci, kdy Zdravotnické zařízení jeho jménem na základě této Smlouvy a v souladu s Protokolem zpracovává kódované Osobní údaje, Správcem.

b. Pro účely, jež nejsou uvedeny v Článku 2.a, např. při poskytování zdravotní péče, je nezávislým Správcem Osobních údajů pacientů, kteří se účastní Klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení.

3. ZPRACOVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ

a. Zpracovatel bude Osobní údaje zpracovávat pouze za účelem plnění závazků z této Smlouvy. Zpracovatel nesmí kódované Osobní údaje zpracovávat ani užívat k žádným účelům, které nevyžaduje Smlouva a

with the Protocol and instructions provided by the Sponsor.

4. CROSS-BORDER TRANSFERS

a. The Processor shall not transfer Personal Data outside the country of origin unless required to do so pursuant to the Sponsor's instructions or as required by Applicable Law, provided that the Processor complies with applicable Data Protection Law relevant to that transfer.

b. The Processor shall not transfer Personal Data under this Agreement outside the European Economic Area (EEA), unless: i) the transfer is to a country that has received a positive adequacy decision from the European Commission or ii) the transfer is made as per one of the legally accepted mechanisms covered in the European General Data Protection Regulation (2016/679).

5. SECURITY

a. The Processor shall implement appropriate technical and organizational measures in compliance with the applicable Data Protection Law.

6. DATA SUBJECT RIGHTS

a. The Processor shall respond to requests from Data Subjects exercising their rights pursuant to Applicable Law.

b. In the event the Controller receives such a request from a Data Subject, the Controller shall forward the request to the Processor. The Processor shall respond to such requests in accordance with Applicable

which are not in compliance with the Protocol and instructions provided by the Sponsor.

4. PŘEDÁVÁNÍ OSOBNÍCH ÚDAJŮ DO ZAHRANIČÍ

a. Zpracovatel nebude Osobní údaje předávat mimo zemi původu, pokud to nebude vyžadováno podle pokynů Zadavatele nebo podle Platných zákonů, za předpokladu, že Zpracovatel bude dodržovat příslušné Zákony o ochraně osobních údajů týkající se tohoto předávání.

b. Zpracovatel nebude Osobní údaje podle této Smlouvy předávat do zemí mimo Evropský hospodářský prostor (EHP), pokud: i) se nejedná o předávání do země, která obdržela pozitivní rozhodnutí o přiměřenosti od Evropské komise, nebo ii) se předávání neprovádí podle jednoho z právně přijatelných mechanismů, ne než se vztahuje Obecné nařízení o ochraně osobních údajů EU (2016/679).

5. BEZPEČNOST

a. Zpracovatel zavede vhodná technická a organizační opatření v souladu s platnými Zákony o ochraně osobních údajů.

6. PRÁVA SUBJEKTŮ OSOBNÍCH ÚDAJŮ

a. Zpracovatel bude reagovat na žádosti Subjektů osobních údajů, které uplatní svá práva podle Platných zákonů.

b. V případě, že Správce takový požadavek od Subjektu osobních údajů obdrží, předá jej Zpracovateli. Zpracovatel bude na takové žádosti reagovat v souladu s Platnými zákony a touto Smlouvou. Zpracovatel bere na

Law and the Agreement. The Processor acknowledges that in order to maintain the integrity of the Study results, the ability to modify, correct, delete or otherwise alter the Personal Data may be limited, as permitted by Applicable Law.

7. AUDIT RIGHTS

a. The Controller or any agent, representative, or third party working on the Controller's behalf, shall have the right to audit the Processor during its normal business hours and on reasonable notice in order to monitor compliance with the terms of this Agreement. The Processor shall fully cooperate with any such audit. In the event that any such audit reveals material gaps or weaknesses in Processor's security program, the Controller shall be entitled to terminate the Agreement. The Processor shall cooperate with any relevant government authorities. The Processor shall promptly notify the Controller of any inspection or audit by a government authority concerning compliance with Applicable Law to the extent related to the services provided under this Agreement.

8. DATA PROTECTION ASSISTANCE

a. The Processor must without undue delay, and in any event within twenty-four (24) hours, notify the Controller in writing about:

i. any request for disclosure of Personal Data processed under the Agreement by government authorities, unless expressly prohibited under Applicable Law.

vědomí, že v zájmu zajištění integrity výsledků Studie může být možnost úprav, oprav, vymazávání nebo dalších změn Osobních údajů na základě Platných zákonů omezena.

7. PRÁVA NA AUDIT

a. Správce nebo kterýkoli jeho pověřenec, zástupce nebo třetí strana pracující jeho jménem bude mít právo u Zpracovatele během jeho běžné pracovní doby a na základě oznámení poskytnutého v přiměřeném předstihu provádět audit k ověření toho, zda jsou dodržovány podmínky této Smlouvy. Zpracovatel bude při takovém auditu plně spolupracovat. V případě, že jakýkoli takový audit odhalí významné nedostatky nebo slabiny v bezpečnostním programu Zpracovatele, je Správce oprávněn Smlouvu ukončit. Zpracovatel bude spolupracovat s příslušnými státními úřady. Zpracovatel je povinen Správce neprodleně informovat o veškerých kontrolách nebo auditech prováděných státním úřadem a týkajících se dodržování Platných zákonů v rozsahu, v jakém se to týká služeb poskytovaných podle této Smlouvy.

8. SOUČINNOST PŘI OCHRANĚ ÚDAJŮ

a. Zpracovatel musí bez zbytečného prodlení a v každém případě do dvaceti čtyř (24) hodin písemně informovat Správce o:

i. veškerých požadavcích na zpřístupnění Osobních údajů zpracovávaných podle této Smlouvy ze strany státních úřadů, pokud to není výslovně zakázáno Platnými zákony.

ii. any finding of a breach of security that results in accidental or unlawful destruction, loss, alteration, unauthorized disclosure of, or access to, Personal Data transmitted, stored or otherwise processed by the Processor under the Agreement ("Data Breach"). Such a notification from the Processor to the Controller shall be in accordance with the applicable Data Protection Law.

b. The Processor must reasonably assist the Controller in meeting any other obligations under Applicable Law where the assistance of the Processor is necessary for the Controller to comply with its obligations. This includes, but is not limited to, any request to provide the Controller with all necessary information about a Data Breach under Clause 8.a.ii., all necessary information for an impact assessment in accordance with applicable Data Protection Law, providing notice to Data Subjects affected by a Data Breach, and any information necessary to show that it is in compliance with this Agreement.

9. SUBPROCESSORS

a. The Processor may only subcontract any or all of its processing obligations under the Agreement in accordance with the applicable Data Protection Law and subject to the execution of a written agreement with substantially similar obligations as set forth in this Agreement.

10. CONFIDENTIALTY

a. This Section 10 is without prejudice to the confidentiality and other obligations in Section 6 of the Agreement.

ii. veškerých zjištěních o porušení zabezpečení, jehož následkem je náhodné nebo protiprávní zničení, ztráta, změna nebo neoprávněné poskytnutí nebo zpřístupnění přenášených, uložených nebo jinak zpracovávaných Osobních údajů („Porušení zabezpečení osobních údajů“). Toto oznámení Zpracovatele Správci musí být v souladu s platnými Zákony o ochraně osobních údajů.

b. Zpracovatel musí poskytnout Správci přiměřenou součinnost při plnění veškerých dalších povinností podle Platných zákonů, pokud je pro splnění povinností Správce součinnost Zpracovatele nezbytná. Sem patří zejména veškeré požadavky, aby Správci byly poskytnuty všechny nezbytné informace o Porušení zabezpečení osobních údajů podle Článku 8.a.ii., všechny informace nezbytné pro posouzení jeho dopadů v souladu s platnými Zákony o ochraně osobních údajů, aby byly vyrozuměny Subjekty osobních údajů, kterých se Porušení zabezpečení osobních údajů týká, a aby byly poskytnuty veškeré informace nezbytné k prokázání, že se tak děje v souladu s touto Smlouvou.

9. SPOLUZPRACOVATELÉ

a. Zpracovatel může plněním některých nebo všech svých zpracovatelských povinností vyplývajících z této Smlouvy pověřit subdodavatele pouze v souladu s platnými Zákony o ochraně osobních údajů a za podmínky uzavření písemné smlouvy s obdobnými závazky, jaké jsou stanoveny v této Smlouvě.

10. DŮVĚRNOST

a. Tento Článek 10 nemá dopad na zachování důvěrnosti a další povinnosti stanovené v Článku 6 této Smlouvy.

b. The Processor shall limit access to Personal Data to all employees and other persons it involves in the conduct of the Study for whom access to Personal Data is necessary to fulfil the Processor's obligations. The Processor shall ensure that persons authorised to process the Personal Data have committed themselves to confidentiality or are under an appropriate statutory obligation of confidentiality.

11. PERSONAL DATA OF STUDY STAFF

a. Prior to and during the course of the Study, the Sponsor may request the collection of Personal Data of the Institution's Investigator and Study Staff (including principal investigator, sub-investigators, other Institution staff or personnel involved in the conduct of the Study). Institution agrees to assist Sponsor with obtaining any consents, or providing any notice, as may be necessary in accordance with Applicable Law.

b. Zpracovatel omezí přístup k Osobním údajům na zaměstnance a další osoby, které jsou zapojeny do provádění Studie, pro něž je přístup k Osobním údajům nezbytný k plnění povinností Zpracovatele. Zpracovatel je povinen zajistit, aby se osoby oprávněné zpracovávat osobní údaje zavázaly k mlčenlivosti nebo aby se na ně vztahovala řádná zákonná povinnost mlčenlivosti.

11. OSOBNÍ ÚDAJE STUDIJNÍHO PERSONÁLU

a. Před zahájením Studie a v jejím průběhu může Zadavatel požadovat shromažďování Osobních údajů Zkoušejícího a Studijního personálu ve Zdravotnickém zařízení (zejména hlavního zkoušejícího, spoluzkoušejících, dalších zaměstnanců Zdravotnického zařízení nebo pracovníků podílejících se na provádění Studie). Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zadavateli při případném získávání souhlasů nebo předávání oznámení, jež mohou být zapotřebí v souladu s platnými zákony, poskytne součinnost.

Schedule C

Příloha C

AGREED FORM OF REDACTED AGREEMENT TO BE PUBLISHED IN ACCORDANCE WITH ACT NO. 340/2015 COLL. ON CONTRACT REGISTER	ODSOUHLAŠENÁ VERZE REDIGOVANÉ SMLOUVY K UVEŘEJNĚNÍ V SOULADU SE ZÁKONEM Č. 340/2015 SB. O REGISTRU SMLUV
(INCORPORATED HEREIN BY ITS REFERENCE)	(PŘIPOJENO ZDE POMOCÍ ODKAZU)