

CLINICAL STUDY AGREEMENT	SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII
This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is made and entered into as of 02-Jan-2017 (“Effective Date”) by and between, <i>Fakultní nemocnice Olomouc</i> located at I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká republika, Vat No. CZ00098982 (“Study Site”), and Daiichi Sankyo, Inc., located at 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, USA, Tax ID 13-391-4479 (“DSI”). Study Site and DSI are each referred to as a “Party” and collectively as the “Parties.” The authorised representative of DSI for the European Union is Covance CAPS Ltd. , having a principal place of business at Osprey House, Maidenhead Office Park, Westacott Way, Maidenhead SL6 3QH, United Kingdom (“CRO”) which meets conditions of §51 par 2 letter d) of Law 378/2007 Coll. DSI/CRO is responsible for negotiations with Central/Local Ethics Committees, State Institute for Drug Control and other regulatory agencies. WITNESSETH: WHEREAS, DSI desires that Study Site participate in the conduct of a multi-center clinical study (the “Study”), based on Protocol No. AC220-A-U302 entitled “A PHASE 3, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF QUIZARTINIB (AC220) ADMINISTERED IN COMBINATION WITH INDUCTION AND CONSOLIDATION CHEMOTHERAPY, AND ADMINISTERED AS MAINTENANCE THERAPY IN SUBJECTS 18 TO 75 YEARS OLD WITH NEWLY	Tato smlouva o klinické studii (dále jen „smlouva“) se uzavírá ke dni 2.1.2017 (dále jen „datum účinnosti“) mezi <i>Fakultní nemocnice Olomouc</i> se sídlem na adrese I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká republika, DIČ CZ00098982 (dále jen „studijní pracoviště“), a společností Daiichi Sankyo Inc., se sídlem na adrese 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, Spojené státy Americké, DIČ 13-391-4479 (společně dále jen „DSI“). Studijní pracoviště a společnost DSI, každý jednotlivě nazýván jako „smluvní strana“ a společně jako „smluvní strany“. Zplnomocněným zástupcem DSI pro Evropskou unii je Covance CAPS Ltd., se sídlem Osprey House, Maidenhead Office Park, Westacott Way, Maidenhead SL6 3QH, Spojené království (společně dále jen “CRO”), která splňuje podmínky §51 odst. 2 písmena d) zákona 378/2007 Sb. DSI/CRO je zodpovědný za jednání s centrální/lokálními etickými komisemi, Státním ústavem pro kontrolu léčiv a dalšími regulačními orgány. TENTO DOKUMENT DOSVĚDČUJE: JELIKOŽ si společnost DSI přeje, aby se studijní pracoviště účastnilo provádění multicentrické klinické studie (dále jen „studie“), na základě protokolu č. AC220-A-U302 s názvem „DVOJITĚ ZASLEPENÁ, PLACEBEM KONTROLOVANÁ STUDIE FÁZE 3 PŘÍPRAVKU QUIZARTINIB (AC220) PODÁVANÉHO V KOMBINACI S INDUKČNÍ A KONSOLIDAČNÍ CHEMOTERAPIÍ A JAKO UDRŽOVACÍ LÉČBA U PACIENTŮ VE VĚKU 18 AŽ

DIAGNOSED FLT3-ITD (+) ACUTE MYELOID LEUKEMIA (QuANTUM-First)" (the "Protocol"); WHEREAS, the Study will utilize QUIZARTINIB/AC220 (the "Study Drug"); WHEREAS, the performance of the Study will benefit the Study Site and will further the Study Site's goals of research, teaching, education and public service; and WHEREAS, the Study Site has represented that it has the resources to perform the Study in a competent manner, and in accordance with applicable law and industry practice. NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows: 1. Scope of Work. The Study Site agrees to conduct the Study in accordance with the Protocol, based on the use of the Study Drug as described in the Investigators' Brochure. To the extent any terms of the Protocol are inconsistent with those of the Agreement, the terms of the Agreement shall govern the conduct of the Parties. 2. Principal Investigator. The Study Site and DSI have agreed that the Study will be conducted under the direction of the principal investigator (herein referred to as "Principal Investigator") set forth below: Name: Title: Principal Investigator Site Hemato-onkologická klinika(Hemato-oncology clinic) Telephone Number: Fax Number:	75 LET S NOVĚ DIAGNOSTIKOVANOU AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIÍ FLT3-ITD (+) (QuANTUM First)" (dále jen „protokol“); JELIKOŽ tato studie bude používat QUIZARTINIB/AC220 (dále jen „hodnocený lék“); JELIKOŽ provedení studie bude ku prospěchu studijního pracoviště a dále podpoří cíle studijního pracoviště v oblasti výzkumu, vzdělávání a služeb veřejnosti; a JELIKOŽ studijní pracoviště prohlásilo, že má k dispozici zdroje k odbornému provádění této studie v souladu s platnými zákony a zavedenou praxí v oboru; Strany této smlouvy SE TÍMTO dohodly za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznává, následovně: 1. Rozsah prací. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že bude provádět tuto studii v souladu s protokolem vycházejícím z použití hodnoceného přípravku, jak je popsáno v souboru informací pro zkoušejícího. V rozsahu, v němž se některé podmínky protokolu mohou lišit od podmínek této smlouvy, bude se chování smluvních stran řídit podmínkami smlouvy. 2. Hlavní zkoušející. Studijní pracoviště a společnost DSI souhlasily, že studie bude provedena pod vedením hlavního zkoušejícího (dále jen „hlavní zkoušející“), jenž je uveden níže: Jméno: Funkce: Hlavní zkoušející Pracoviště: Hemato-onkologická klinika Telefonní číslo: Faxové číslo:
---	--

The Study Site acknowledges a separate agreement exists between DSI and Principal Investigator that details Principal Investigator obligations and specific Principal Investigator financial reimbursement for consideration in undertaking the performance of the Study. The Study Site confirms that the direct payment to the Principal Investigator and/or members of the study team is not prohibited by any applicable laws and regulations, Study Site's policy or the employee contracts of Principal Investigator and/or members of the study team In the event the Principal Investigator becomes unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, a replacement investigator, if acceptable to both Parties, shall assume direction of the Study. The new investigator shall be required to sign a new agreement relating to the investigator's tasks and obligations. 3. Study Site and Training of Personnel. A. The Study Site represents and warrants that the Principal Investigator is an employee of Study Site. Study Site shall ensure that the Principal Investigator and all other employees and agents of the Study Site who perform services under this Agreement (i) have the necessary experience, qualifications and training to perform such services, including implementing the Protocol, and dispensing and administering the Study Drug safely and effectively, (ii) are aware of the obligations contained in this Agreement that pertain to Study Site and their respective responsibilities, and (iii) shall initiate, conduct and complete in a diligent manner each step of the Study for which they are responsible. The Study Site shall not outsource, subcontract or delegate any of its obligations hereunder to a third party without the prior written consent of DSI.	Studijní pracoviště bere na vědomí, že z důvodu transparentnosti existuje samostatná smlouva mezi společností DSI, která podrobně upravuje povinnosti hlavního zkoušejícího a konkrétní finanční náhradu pro hlavního zkoušejícího za provádění studie. Studijní pracoviště potvrzuje, že přímá platba hlavnímu zkoušejícímu a/nebo členům studijního týmu není zakázána platnými zákony a předpisy, postupy studijního pracoviště nebo zaměstnaneckými smlouvami hlavního zkoušejícího a/nebo členů studijního týmu. V případě, že hlavní zkoušející přestane být ochoten nebo schopen vykonávat povinnosti vyžadované touto smlouvou, vedení této studie převezme náhradní zkoušející, pokud bude přijatelný pro obě smluvní strany. Nový zkoušející je povinen podepsat novou smlouvu týkající se úkolů a povinností zkoušejícího. 3. Studijní pracoviště a školení personálu. A. Studijní pracoviště prohlašuje a zaručuje, že hlavní zkoušející je zaměstnancem studijního pracoviště. Studijní pracoviště zajistí, aby hlavní zkoušející i všichni další zaměstnanci a zástupci studijního pracoviště, kteří poskytují služby podle této smlouvy, (i) měli potřebné zkušenosti, kvalifikaci a školení k poskytování takových služeb, včetně implementace protokolu a efektivního a bezpečného výdeje a podávání hodnoceného přípravku, (ii) byli si vědomi závazků obsažených v této smlouvě, které se týkají studijního pracoviště a jeho příslušných povinností, a (iii) zahájili, prováděli a pečlivě dokončili každý krok studie, za který jsou odpovědní. Studijní pracoviště nebude externě zajišťovat, nezadá subdodavateli ani nebude delegovat žádný ze svých závazků podle této smlouvy na třetí stranu bez předchozího
---	---

B. The Study Site will notify DSI and DSI's designee Covance CAPS ("CRO") promptly by telephone and subsequently in writing, of any significant changes in Study Site personnel, Principal Investigator, or physical location that occur during the Study, including, without limitation any change in the Principal Investigator's employment by Study Site. 4. Conduct of Study. The Study Site agrees to devote its best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to the following: A. The Study will be performed in strict accordance with all applicable state laws and regulations, institutional guidelines and the Protocol. A properly executed Informed Consent Form, approved by DSI and the Study Site's Institutional Review Board ("IRB"), which complies with such laws and regulations, shall be obtained from all subjects entered into the Study. Additionally, Study Site agrees to ensure that patient enrollment does not commence until this Agreement is fully executed. B. The Study shall be conducted in strict compliance with generally accepted standards of good clinical research and medical practices, and in compliance with all applicable laws and regulations pertaining to the administration of drugs, the conduct of clinical investigations, the retention of records, the non-use of specific patient names on clinical report forms, and other guidelines and laws pertaining to patient	písemného souhlasu společnosti DSI. B. Studijní pracoviště bude informovat společnost DSI a jí určeného zástupce společnost Covance CAPS (dále jen „CRO“) bezodkladně telefonicky a následně písemně o veškerých významných změnách v personálu studijního pracoviště, hlavního zkoušejícího nebo o změnách fyzického umístění, ke kterým dojde v průběhu studie, mimo jiné včetně jakékoli změny ohledně zaměstnání hlavního zkoušejícího studijního pracoviště. 4. Provádění studie. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že vyvine plné úsilí za účelem přesného a efektivního provedení práce vyžadované touto smlouvou, přičemž toto úsilí bude zahrnovat zejména následující: A. Studie bude prováděna v přísném souladu se všemi platnými státními zákony a předpisy, směnicemi odborných institucí a protokolem. Řádně vyhotovený formulář informovaného souhlasu schválený společností DSI a nezávislou etickou komisí studijního pracoviště (dále jen „EK“), který je v souladu s příslušnými zákony a předpisy, bude získán od všech subjektů zařazených do studie. Dále studijní pracoviště souhlasí s tím, že zajistí, že nábor pacientů nezačne dříve, než bude tato smlouva plně uzavřena. B. Studie bude prováděna přísně v souladu s obecně přijatými standardy správného klinického výzkumu a lékařské praxe a v souladu se všemi platnými zákony a předpisy vztahujícími se na podávání léků, provádění klinických hodnocení, uchovávání záznamů, nepoužívání jmen konkrétních pacientů v záznamech subjektů hodnocení a s dalšími směnicemi a zákony týkajícími se důvěrnosti údajů o pacientech.
---	---

confidentiality. C. Prior to initiation of the Study, Study Site will obtain approval for the Protocol from its IRB or similar committee formally designated by the Study Site to review biomedical research D. Study Site shall ensure that the Principal Investigator obtain from each patient enrolling in the Study his/her informed consent to such participation in accordance with the Study Site's informed consent policies. A copy of the Informed Consent Form shall be given to each participating patient or the patient's family. E. Independent medical judgment shall be exercised as to the compatibility of each Study subject with the Protocol requirements. F. The Study Site shall ensure that Principal Investigator will provide notification to DSI and/or CRO and the IRB within twenty-four (24) hours after learning of any unanticipated or serious adverse reactions to the Study Drug or any control drug, and/or any unauthorized deviations from the Protocol. G. The Study Site shall interact directly with CRO for issues relating to contractual agreements, payment administration, patient enrollment, clinical monitoring and overall study site management issues. H. The Study Site shall ensure that at no time during the conduct of the Study will any patient confidential information be disclosed to DSI. I. The Study Site shall ensure that Principal Investigator shall complete electronic Case Report Forms ("eCRFs") provided by CRO	C. Předtím, než zahájí realizaci protokolu, studijní pracoviště zajistí schválení protokolu EK nebo podobnou komisí formálně pověřenou studijním pracovištěm k dohledu nad výzkumem v oboru biomedicíny. D. Zkoušející zajistí, aby každý pacient zařazovaný do studie poskytl svůj informovaný souhlas s účastí v souladu se zásadami informovaného souhlasu studijního pracoviště. Kopie formuláře informovaného souhlasu bude poskytnuta každému pacientovi, který se studie účastní, nebo jeho rodině. E. Slučitelnost každého ze subjektů studie s požadavky protokolu bude zvážena na základě nezávislého lékařského úsudku. F. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející vyrozumí společnost DSI a/nebo CRO a EK do dvaceti čtyř (24) hodin od okamžiku, kdy se dozví o jakýchkoli neočekávaných nebo závažných nežádoucích účincích hodnoceného přípravku nebo jakéhokoli kontrolního léku a/nebo o jakýchkoli nepovolených odchylkách od protokolu. G. Studijní pracoviště bude v přímém styku s CRO, pokud jde o otázky týkající se smluvních ujednání, správy plateb, nábory pacientů, klinického monitorování a celkové problematiky řízení studijního pracoviště. H. Studijní pracoviště zajistí, aby v průběhu provádění studie nedošlo ke sdělení žádných důvěrných informací pacientů společnosti DSI. I. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející bude přesně vyplňovat elektronické záznamy subjektů hodnocení (electronic Case Report Forms, dále jen „eCRF“) poskytnuté CRO a odešle tyto
--	---

accurately and submit these forms via remote data entry within forty-eight (48) hours of obtaining the data. The Study Site shall ensure that the Principal Investigator provides paper copies of these forms and any source documents related to the Study to representatives of DSI and/or CRO upon request. J. The Study Site shall ensure that the Principal Investigator assists CRO representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in eCRFs. The Study Site shall ensure that Principal Investigator assists CRO in conducting audits of original case records, laboratory reports, and raw data sources underlying data recorded in the eCRFs. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality. K. The Study Site shall ensure that Principal Investigator completes and returns to DSI and/or CRO, in a timely manner, financial certification or disclosure forms and FDA-1572 forms, provided to Principal Investigator by DSI/CRO. The Study Site shall ensure that Principal Investigator also completes and returns to DSI/CRO all updated disclosure/certification and FDA 1572 forms for the duration of the Study and for one year thereafter. Study Site shall ensure that all sub-investigators, as listed on Form FDA 1572, complete, return and update all financial certification/disclosure forms and FDA 1572 forms. L. Any notifications concerning safety, medical, or similar patient-related matters may be communicated between the Parties and with CRO through electronic means. 5. Protocol Modifications. In the event	formuláře prostřednictvím dálkového zadávání dat do čtyřiceti osmi (48) hodin od získání údajů. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející na vyžádání poskytne papírové kopie těchto formulářů a veškeré zdrojové dokumenty týkající se studie zástupcům společnosti DSI a/nebo CRO. J. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející bude pomáhat zástupcům CRO při řešení veškerých nesrovnalostí, chyb nebo chybějících informací ve formulářích eCRF. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející bude pomáhat CRO při provádění auditů originálních záznamů případů, laboratorních zpráv a podkladových dat primárních údajů zaznamenaných ve formulářích eCRF. Takové audity budou prováděny s patřičným ohledem na důvěrnost údajů o pacientech. K. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející včas vyplní a vrátí společnosti DSI a/nebo CRO formuláře finančního prohlášení nebo zveřejnění údajů a formuláře FDA-1572, které zkoušejícímu poskytla společnost DSI/CRO. Studijní pracoviště zajistí, že hlavní zkoušející bude rovněž vyplňovat a vrátí společnosti DSI/CRO veškeré aktualizované formuláře zveřejnění údajů/prohlášení a formuláře FDA 1572 po dobu trvání studie a po dobu jednoho roku poté. Studijní pracoviště zajistí, aby všichni spoluzkoušející uvedení na formuláři FDA 1572 vyplnili, vrátili a aktualizovali všechny formuláře finančního prohlášení/formuláře zveřejnění údajů a formuláře FDA 1572. L. Veškerá oznámení týkající se bezpečnosti, zdravotních nebo obdobných záležitostí týkajících se pacientů si strany mohou sdělovat mezi sebou navzájem a s CRO elektronickou formou. 5. Změny protokolu. V případě, že bude v budoucnu potřebné provést změny v protokolu, je možné takové změny provést
--	---

future modifications in the Protocol appear desirable, such changes may be made only with the approval of DSI, which shall have sole overriding discretion in such matters, and the subsequent approval of the Study Site's IRB. If such modifications can be expected to affect the cost for the Study, Study Site will submit a written estimate to DSI for approval. Notwithstanding the foregoing, in the course of performing the Study, if deviation from the Protocol is necessary based on generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, well-being and safety of patients, the Study Site and/or Principal Investigator shall notify DSI and CRO in writing prior to implementing such deviation, or in emergency situations, within twenty-four (24) hours thereafter.

6. Access.

A. Authorized representatives of DSI and/or CRO shall have the right to inspect the progress of the Study on the premises of the Study Site at normal business hours during the term of this Agreement. Prior to any inspection, DSI or CRO will notify the Study Site of the date and time of such inspection. Representatives of DSI and/or CRO may review and/or request copies of data derived from the Study at reasonable times, and the Study Site shall promptly provide such data. The Study Site agrees to cooperate with representatives of the FDA, the European Medicines Agency ("EMA") or any other regulatory agency in the event of an inspection of the Study, and to provide regulatory agency representatives with access to the above-described records. During the term of this Agreement, the Study Site shall provide written notification to DSI within three (3) business days after receiving notice from the FDA, EMA or any other governmental or regulatory body of an inspection of Study Site's facilities or research records. Study Site shall provide DSI with copies of all materials, correspondence, statements, forms and records received by Study Site pursuant to such inspection. Notwithstanding Section 4 hereof,

pouze se souhlasem společnosti DSI, která bude mít v těchto záležitostech právo hlavního rozhodnutí s následným schválením EK studijního pracoviště. Pokud lze očekávat, že takové změny negativně ovlivní náklady této studie, studijní pracoviště předloží společnosti DSI ke schválení písemný odhad nákladů. Bez ohledu na výše uvedené, pokud se v průběhu provádění studie ukáže, že je nezbytná odchylka od protokolu na základě obecně přijatých standardů klinického výzkumu a lékařské praxe týkající se prospěchu, blaha a bezpečnosti pacientů, studijní pracoviště a/nebo zkoušející lékař písemně vyrozumí společnost DSI a CRO před zavedením takové odchylky nebo v nouzových situacích do dvaceti čtyř (24) hodin poté.

6. Přístup.

A. Oprávnění zástupci společnosti DSI a/nebo CRO budou mít právo kontrolovat průběh studie v prostorách studijního pracoviště v běžné pracovní době během platnosti této smlouvy. Před každou kontrolou oznámí společnost DSI nebo CRO studijnímu pracovišti její datum a čas. Zástupci společnosti DSI a/nebo CRO mohou v rozumné době kontrolovat údaje odvozené z této studie a/nebo si vyžádat jejich kopie a studijní pracoviště bez odkladu tyto údaje poskytne. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že bude spolupracovat se zástupci FDA, Evropské lékové agentury („EMA“) nebo jakékoli jiné regulační agentury v případě kontroly této studie a umožní zástupcům regulační agentury přístup k výše popsaným záznamům. Po dobu platnosti této smlouvy bude studijní pracoviště písemně informovat společnost DSI do třech (3) pracovních dní, co obdrží oznámení od FDA, EMA nebo od jakéhokoli jiného správního nebo regulačního orgánu o kontrole studijního pracoviště a prostor zkoušejícího nebo záznamů o výzkumu. Studijní pracoviště poskytne společnosti DSI kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které obdržel na základě

any release of patient information and data shall be made within the bounds of legal requirements, including, without limitation, those relating to patient confidentiality under applicable privacy laws. B. DSI shall have the right, but not the obligation, to be present at any Study-related inquiry, inspection or audit. Study Site agrees to take any reasonable actions requested by DSI to cure deficiencies noted during any audit or inspection. In addition, DSI shall have the right to review and approve any correspondence to FDA or any other regulatory agency generated as a result of a Study-related inspection prior to submission by Study Site or Principal Investigator. 7. Records; Data Ownership. All raw data, source data work sheets, written records, accounts, notes, reports and other material relating to the Study shall be kept confidential and recorded in source documents used solely for determinations made pursuant to the Protocol. All such material shall be available for inspection by DSI and CRO at business hours upon prior written notice. A. Study Site agrees to maintain complete and up-to-date Study records during the Study, including but not limited to eCRFs, drug supply and reconciliation documentation and the Study Site file containing all Study-related correspondence. All records for the Study shall be retained fifteen (15) years after completion or termination of the Study or for the duration required by local regulations, at DSI's expense. In the event that it becomes necessary to retain records for longer than fifteen (15) years, DSI will notify Study Site of such longer retention period:	takové kontroly. Bez ohledu na oddíl 4 této smlouvy budou veškerá sdělení údajů a dat pacientů prováděna v mezích zákonných požadavků, mimo jiné včetně těch, které se týkají důvěrnosti údajů o pacientech podle příslušných zákonů na ochranu soukromí. B. Společnost DSI bude mít právo, ale nikoli povinnost být přítomna při jakémkoli šetření, kontrole nebo auditu týkajícím se studie. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že přijme veškerá přiměřená opatření požadovaná společností DSI s cílem odstranit nedostatky zaznamenané během jakéhokoli auditu nebo kontroly. Společnost DSI bude mít dále právo kontrolovat a schvalovat veškerou korespondenci adresovanou FDA nebo jiné regulační agentuře plynoucí z kontroly v souvislosti se studií dříve, než ji studijní pracoviště nebo hlavní zkoušející odešlou. 7. Záznamy; vlastnická práva k datům. Veškeré primární údaje, pracovní listy se zdrojovými daty, písemné záznamy, účty, poznámky, zprávy a další materiály související se studií budou považovány za důvěrné a zaznamenávány ve zdrojové dokumentaci používané výhradně pro zjištění učiněná podle protokolu. Veškeré takové materiály budou k dispozici pro kontrolu společností DSI a CRO v pracovní dobu po předchozím písemném oznámení. A. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že bude během studie vést kompletní a aktuální záznamy o studii, mimo jiné včetně formulářů eCRF, dokumentace o dodávkách léků a odsouhlasení a složky studijního pracoviště obsahující veškerou korespondenci související se studií. Veškeré záznamy ke studii budou uchovávány patnáct (15) let po ukončení nebo přerušení studie, nebo po dobu požadovanou místními předpisy na náklady DSI. V případě, že bude nutné uchovávat záznamy po dobu delší než patnáct (15) let, DSI oznámí studijnímu pracovišti tuto delší dobu uchovávání:
---	---

B. Study Site shall contact DSI in the event of loss or destruction of any Study records, or prior to the removal of any Study records to another location. C. Study Site warrants that all devices (PCs, laptops), that will be used for creating reports and data processing under this Agreement will have installed an antivirus program with current virus database. D. All case report forms and other data (including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form) generated by the Study Site in the course of conducting the Study (the "Data") shall be the property of DSI, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with applicable state and federal privacy laws and Section 4(D) of this Agreement. Any copyrightable work created in connection with performance of the Study and contained in the Data (except any publication by the Principal Investigator as provided in Section 12 hereof) shall be property of DSI as author and owner of the copyright in such work. 8. Cost and Payment. An estimated total value of the reimbursement to be paid under this Agreement will be CZK 3 305 340. 9. Term. This Agreement shall be effective as of the date first set forth above, and shall continue until the Study is completed, unless terminated sooner in accordance with Section 10 hereof. The obligations of Sections 6 (Access), 7	B. Studijní pracoviště bude společnost DSI kontaktovat v případě ztráty nebo zničení jakýchkoli záznamů studie nebo před přestěhováním záznamů studie na jiné místo. C. Studijní pracoviště zaručuje, že na veškerých zařízeních (PC, notebooky), které se budou používat k tvorbě zpráv a zpracování dat podle této smlouvy, budou mít nainstalovány antivirový program s aktuální antivirovou databází.. D. Všechny záznamy subjektů hodnocení a jiná data (mimo jiné včetně psaných, tištěných, grafických, video a audio materiálů a informací obsažených ve všech počítačových databázích nebo v počítačem čitelné formě), které studijní pracoviště vytvoří v průběhu provádění studie (dále jen „data“) budou vlastnictvím společnosti DSI, která je může využít jakýmkoli způsobem, který bude považovat za vhodný pod podmínkou, že bude v souladu s platnými státními a federálními zákony o ochraně osobních údajů a s oddílem 4(D) této smlouvy. Jakékoli dílo, na které se mohou vztahovat autorská práva, vytvořené v souvislosti s prováděním studie a obsažené v datech (s výjimkou jakékoli publikace hlavního zkoušejícího, jak je uvedeno v oddílu 12 této smlouvy) bude majetkem společnosti DSI jakožto autora a vlastníka autorských práv k takovému dílu. 8. Náklady a platby. Přibližná celková hodnota úhrad, které mají být vyplaceny v rámci této smlouvy je 3 305 340 CZK. 9. Doba platnosti. Tato smlouva vstoupí v platnost k datu uvedenému výše na počátku textu smlouvy a bude platná po dobu, dokud nebude studie dokončena, pokud nebude ukončena dříve podle oddílu 10 této smlouvy.
---	--

(Records; Data Ownership), 11 (Inventions), 12 (Publications), 13 (Confidentiality), 14 (Use of Party's Name and Logo), 17 (Indemnification and Insurance), 21 (Notice) and 23 (Governing Law) continue beyond termination of the Agreement.	Závazky oddílů 6 (Přístup), 7 (Záznamy; vlastnická práva k datům), 11 (Vynálezy), 12 (Publikace), 13 (Zachování důvěrnosti), 14 (Použití jména a loga smluvní strany), 17 (Odškodnění a pojištění), 21 (Oznámení) a 23 (Rozhodné právo) přetrvávají i po ukončení této smlouvy.
10. Termination.	10. Ukončení platnosti.
A. This Agreement may be terminated by either Party immediately upon prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the authorization and approval to perform the Study in the United States or European Union is withdrawn by the U.S. Food and Drug Administration or by EMA; or (ii) DSI terminates the Study.	A. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou okamžitě po předchozí písemné výpovědi druhé smluvní straně v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) schválení a souhlas s prováděním studie ve Spojených státech nebo Evropské unii bude zrušeno americkým Úřadem pro kontrolu potravin a léků nebo EMA; nebo (ii) společnost DSI ukončí studii.
B. This Agreement may be terminated by either Party upon ten (10) days prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the other Party breaches any material obligation under this Agreement and fails to remedy such breach within thirty (30) days after receiving written notice of such breach from the non-breaching Party; or (ii) the Principal Investigator is unwilling or unable to continue to serve, and a replacement investigator acceptable to both the Study Site and DSI is not available.	B. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou po předchozí desetidenní (10denní) písemné výpovědi druhé smluvní straně v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) druhá smluvní strana poruší kterýkoli podstatný závazek podle této smlouvy a takovéto porušení nenapraví do třiceti (30) dnů poté, co obdrží písemné oznámení o takovém porušení od smluvní strany, která se porušení nedopustila; nebo (ii) hlavní zkoušející není ochoten nebo schopen dále poskytovat služby a náhradní zkoušející akceptovatelný jak pro studijní pracoviště, tak i pro společnost DSI není k dispozici.
C. This Agreement may be terminated by DSI upon twenty (20) days prior written notice to Study Site for any reason, other than those listed in Section 10 A and B.	C. Společnost DSI může vypovědět tuto smlouvu na základě písemné výpovědi studijnímu pracovišti s výpovědní lhůtou dvaceti (20) dní z jakéhokoli jiného důvodu, než jsou důvody uvedené v oddílu 10 písm. A i B.
D. Upon the effective date of termination, the Study Site in cooperation with CRO shall perform settlement of services that will	D. Po dni účinnosti ukončení smlouvy provede studijní pracoviště ve spolupráci s CRO vypořádání služeb, které

serve as basis for invoicing. Within forty five (45) days after issue of invoice based on received adequate documentation, CRO will make payment to the Study Site for (i) all services, not yet paid for, but properly rendered and monies properly expended by the Study Site until the date of termination; and (ii) reasonable non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Study Site prior to the effective date of termination. If CRO objects to any charge, the Parties shall use best efforts to resolve any disagreement as expeditiously as possible. Any funds paid to Study Site in advance will be prorated, and any wrongly received funds will be returned by Study Site to CRO. E. If this Agreement is terminated prior to completion of the Study, Study Site shall furnish to DSI an acceptable investigator's report for the research completed, and will cooperate fully in providing completed Case Report Forms and access to appropriate records. F. Study Site shall return to DSI any unused Study Drug and all DSI confidential information, as defined in Section 13 hereof, at the earlier of the conclusion of the Study or termination of this Agreement. G. In the event DSI provides and/or pays for any equipment (e.g., computer hardware, lab equipment) to enable Study Site to conduct the Study, such equipment shall included in Exhibit A (including the description and cost thereof), and shall be returned to DSI upon completion of the Study. Any equipment provided and/or paid for by DSI that is not returned to DSI is subject to DSI. If DSI lends any equipment to Study Site, transfer protocol or separate Loan Agreement will be attached to the Agreement.	bude sloužit jako podklad k fakturaci. Do čtyřicetipěti (45) dnů od vystavení faktury na základě obdržené odpovídající dokumentace zaplatí CRO studijnímu pracovišti za (i) všechny služby, které ještě nebyly zaplacený, ale již byly řádně poskytnuty, a peněžní částky řádně vynaložené studijním pracovištěm až do data ukončení platnosti smlouvy; a (ii) přiměřené nezrušitelné závazky řádně vzniklé ve studii studijnímu pracovišti před datem účinnosti ukončení smlouvy. Jestliže má CRO námitky vůči jakémukoli poplatku, vynaloží smluvní strany maximální úsilí, aby jakoukoli neshodu co nejrychleji vyřešily. Jakékoli finanční prostředky zaplacené studijnímu pracovišti budou poměrně rozpočítány a studijní pracoviště vrátí CRO veškeré neoprávněně obdržené finanční prostředky. E. Pokud bude tato smlouva ukončena před dokončením studie, poskytne studijní pracoviště společnosti DSI akceptovatelnou zprávu zkoušejícího lékaře za provedený výzkum a bude plně spolupracovat za účelem poskytnutí vyplněných záznamů subjektů hodnocení a umožnění přístupu k příslušným záznamům. F. Studijní pracoviště vrátí společnosti DSI všechny nepoužitý hodnocený přípravek a veškeré důvěrné informace společnosti DSI, jak jsou tyto definovány v oddílu 13 této smlouvy, a to buď při ukončení studie, nebo skončení platnosti této smlouvy, podle toho, co nastane dříve. G. V případě, že společnost DSI poskytne a/nebo zaplatí za jakékoli vybavení (např. počítačový hardware nebo laboratorní vybavení), aby studijnímu pracovišti umožnila provádět studii, bude toto vybavení uvedeno v Příloze A (včetně jeho popisu a hodnoty) a bude po ukončení studie vráceno společnosti DSI. Jakékoli vybavení poskytnuté a/nebo zaplacené společností DSI, které jí není vráceno, podléhá požadavkům společnosti DSI. Pokud DSI zapůjčí studijnímu pracovišti
---	---

11. Inventions. 12. Publication. Study Site acknowledges that the Study is a multicenter study, and that the information and data generated by Study Site or individual principal investigators or study sites are not sufficient to draw meaningful conclusions. Accordingly, Study Site agrees that any results of the Study shall not be published individually or collectively in whole or part by Study Site, its employees or agents until after the coordinated multicenter publication or one year after the termination of the Study, whichever occurs first. After such time, Study Site shall submit any publication to DSI for review at least forty-five (45) days prior to submission. If during this review, DSI identifies its confidential information as defined in Section 13 hereof, it shall be deleted. If during this review DSI identifies any patentable material requiring protection, then Study Site agrees to delay publication for an additional sixty (60) days for the purpose of permitting DSI to seek appropriate legal protection, including without limitation, patent protection. Any publication shall comply with the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE) Criteria for Authorship. In addition, potential conflicts of interest as defined in the ICJME Form for Disclosure of Potential Conflicts of Interest shall be disclosed in manuscripts, journal submissions and related documents. Nothing in this Section 12 shall be taken as giving DSI any right of editorial control over any publication prepared by Study Site.	majetek nebo vybavení, bude ke smlouvě přiložen předávací protokol nebo samostatná smlouva o výpůjčce. 11. Vynálezy. 12. Publikace. Studijní pracoviště bere na vědomí, že tato studie je multicentrickou studií a že informace nebo data vytvořená studijním pracovištěm nebo jednotlivými zkoušejícími lékaři nebo studijními pracovišti nejsou dostatečné k učinění smysluplných závěrů. Z tohoto důvodu souhlasí studijní pracoviště s tím, že studijní pracoviště, jeho zaměstnanci ani jeho zástupci nezveřejní žádné výsledky této studie jednotlivě či společně, vcelku nebo částečně až do doby koordinovaného zveřejnění výsledků za všechna zúčastněná pracoviště nebo za rok po skončení studie, podle toho, co nastane dříve. Po uplynutí této doby předloží studijní pracoviště společnosti DSI jakoukoli takovou publikaci ke kontrole, a to alespoň čtyřicet pět (45) dnů před jejím předložením. Pokud během této kontroly společnost DSI rozpozná své důvěrné informace, jak jsou tyto definovány v oddílu 13 této smlouvy, budou vymazány. Pokud během této kontroly společnost DSI rozpozná jakýkoli patentovatelný materiál, který vyžaduje ochranu, souhlasí studijní pracoviště s odložením publikace o dalších šedesát (60) dní za účelem umožnit společnosti DSI usilovat o příslušnou právní ochranu, mimo jiné včetně patentové ochrany. Jakékoli publikace musí být v souladu s kritérii pro autorství Mezinárodního výboru Medical Journal Editors (ICMJE). Kromě toho, potenciální střety zájmů tak, jak jsou definované ve formuláři ICMJE pro zveřejňování možných střetů zájmů musí být zveřejněny v rukopisech, podáních do vědeckých časopisů a souvisejících dokumentech. Nic v tomto oddílu 12 nebude interpretováno jako poskytnutí společnosti DSI práva redakční kontroly nad jakýmkoliv publikacemi vypracovanými studijním pracovištěm.
---	--

13. Confidentiality. Except as permitted under Section 12, the Study Site shall not use or disclose to any person or entity, other than those persons directly connected with the Study and the Protocol, any data, material or information disclosed to the Study Site by DSI or CRO for a period of ten (10) years from the date of this Agreement without obtaining the prior written consent of DSI. The obligations of non-disclosure shall not apply to information that (a) was at the time of disclosure by DSI or CRO in the public domain; (b) after disclosure by DSI or CRO lawfully becomes part of the public domain by publication or otherwise except by breach of this Agreement; (c) was lawfully in possession of Study Site at the time of disclosure by DSI or CRO and was not acquired, directly or indirectly, from DSI or CRO; provided such prior possession was lawful as proven by documentary evidence; (d) was lawfully received from third parties; provided such information was not unlawfully obtained by such parties, directly or indirectly, from DSI or CRO on a confidential basis; or (e) was independently developed lawfully by Study Site personnel not connected with the Study; provided such independent development can be proven by documentary evidence. 14. Use of Party's Name and Logo. Neither Party shall use in advertising, publicity, or otherwise, the name, trademark, logo, symbol, or other image of the other Party, or of CRO, without obtaining the prior written consent of the affected Party. Study Site agrees that it will not issue, nor allow its employees, agents or representatives to issue, any press release or statement, nor initiate any written or oral communication regarding the Study to the media or any other third party without the prior written consent of DSI/CRO. Study Site reserve the right to include the name of DSI and Protocol number on its website.	13. Zachování důvěrnosti. S výjimkou toho, co je povoleno podle oddílu 12, studijní pracoviště nepoužije ani nesdělí žádné osobě ani subjektu, kromě osob přímo spojených se studií a protokolem, žádné údaje, materiály ani informace sdělené studijnímu pracovišti společností DSI nebo CRO bez získání předchozího písemného souhlasu společnosti DSI, a to po dobu deseti (10) let od data této smlouvy. Závazky ohledně nesdělování se nebudou týkat informací, které (a) v době sdělení společností DSI nebo CRO byly veřejně dostupné; (b) po sdělení společností DSI nebo CRO se legálně staly součástí veřejně dostupných informací díky zveřejnění či jiným způsobem, vyjma díky porušení této smlouvy; (c) byly legálně ve vlastnictví studijního pracoviště v době jejich sdělení společností DSI nebo CRO a nebyly získány, přímo ani nepřímo, od společností DSI nebo CRO, pokud takové předchozí vlastnictví bylo legální, jak je doloženo dokumentárními důkazy; (d) byly legálně získány od třetí strany za předpokladu, že takové informace nebyly takovými stranami získány nelegálně, přímo nebo nepřímo, od společnosti DSI nebo CRO jako důvěrné; a (e) byly nezávisle a legálně vytvořeny pracovníky studijního pracoviště, nikoli v souvislosti se studií a za předpokladu, že takové nezávislé vytvoření lze prokázat dokumentárními důkazy. 14. Použití jména a loga smluvní strany. Bez získání předchozího písemného souhlasu dotčené smluvní strany nebude žádná ze smluvních stran používat v reklamě, propagaci ani jinde název, ochrannou známku, logo, symbol ani jiné zobrazení druhé smluvní strany nebo CRO. Studijní pracoviště souhlasí s tím, že bez předchozího písemného souhlasu společnosti DSI/CRO nebude vydávat, ani nedovolí svým zaměstnancům, zástupcům ani představitelům, aby vydávali jakékoli tiskové zprávy či prohlášení, ani nebude iniciovat žádnou písemnou či ústní komunikaci s médii či s jakoukoli další třetí stranou týkající se
---	--

15. Conflict of Interest. Study Site certifies that (i) there is no conflict of interest between them and DSI or CRO which would inhibit or affect performance of the work specified in this Agreement; (ii) no collateral benefit has been offered for participation in the Agreement, such as promises of gifts, future employment, or travel that is not related to the Agreement; and (iii) no gifts or other benefits have been offered to any of their family members. Study Site will promptly advise DSI and CRO in the event that any conflict of interest arises during the term of this Agreement. Performance of the work specified in this Agreement does not violate any other agreement that Principal Investigator may have with his/her employer or other third parties. 16. Debarment and Disqualification. Study Site certifies that neither the Study Site, Principal Investigator nor any person directly employed by them in the performance of the Study has been charged or convicted of any offense related to healthcare services or to his/her medical license, debarred or disqualified from participating in clinical research by any applicable laws or by any regulatory authority, or governmental agency, or excluded by any governmental agency from participation in any health care program. After execution of this Agreement, if the Study Site becomes aware that the Study Site, Principal Investigator or any employee has been, or is in the process of being charged, convicted, debarred, disqualified or excluded in accordance with the aforementioned provisions, the Study Site hereby certifies it will promptly notify DSI in writing during the term of this Agreement and for three (3) years following its termination or expiration. Study Site also certifies that no debarred or disqualified person will in the future be employed by the Study Site in connection with any work to	studie. Studijní pracoviště si vyhrazuje právo uvést jméno zadavatele a číslo protokolu na svých webových stránkách. 15. Střet zájmů. Studijní pracoviště potvrzuje, že (i) neexistuje žádný střet zájmů mezi ním a společností DSI nebo CRO, který by bránil nebo ovlivňoval provádění práce specifikované v této smlouvě; (ii) za účast v této smlouvě nebyl nabídnut žádný vedlejší přínos, jako je například slib darů, budoucího zaměstnání nebo cestování, které nesouvisí s touto smlouvou; a (iii) žádné dary ani jiné požitky nebyly nabídnuty žádným jeho rodinným příslušníkem. Pokud během doby platnosti této smlouvy nastane jakýkoli střet zájmů, studijní pracoviště bude bezodkladně informovat společnost DSI a CRO. Provádění práce specifikované v této smlouvě neporušuje žádnou jinou smlouvu, kterou hlavní zkoušející může mít uzavřenou se svým zaměstnavatelem nebo s dalšími třetími stranami. 16. Zákaz činnosti a nezpůsobilost. Studijní pracoviště potvrzuje, že studijní pracoviště, hlavní zkoušející a ani žádná jiná osoba, kterou při provádění studie přímo zaměstnává, nebyli obviněni nebo odsouzeni za jakýkoliv delikt související se zdravotními službami nebo s lékařskou licenci, nebyla jim zakázána činnost ani nebyli učiněni nezpůsobilými pro účast v klinickém výzkumu na základě platných zákonů či žádným regulačním orgánem, vládní agenturou, ani nebyli vyloučeni žádným vládním úřadem z účasti na žádném programu zdravotní péče. Jestliže se po uzavření této smlouvy studijní pracoviště dozví, že studijní pracoviště, hlavní zkoušející nebo kterýkoli zaměstnanec byl nebo je předmětem procesu obvinění, odsouzení, zákazu činnosti, učinění nezpůsobilým nebo vyloučení v souladu s výše uvedenými ustanoveními, zkoušející tímto potvrzuje, že o tomto bude bezodkladně písemně informovat společnost DSI po dobu platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo po uplynutí její platnosti. Studijní pracoviště
--	---

be performed for or on behalf of DSI.	rovněž potvrzuje, že v budoucnu nezaměstná osobu, již byla zakázána činnost nebo která byla učiněna nezpůsobilou, v souvislosti s jakýmkoli pracemi, které mají být prováděny jménem společnosti DSI.
17. Indemnification and Insurance	17. Odškodnění a pojištění
18. Assignment. This Agreement may not be assigned by either Party without the consent of the other Party; provided, however that either Party may, upon notice to the other Party, assign its rights and obligations under this Agreement to a successor of the business to which this Agreement relates.	18. Postoupení. Žádná ze smluvních stran nesmí tuto smlouvu postoupit bez souhlasu druhé smluvní strany avšak za předpokladu, že každá ze smluvních stran může – po vyrozumění druhé smluvní strany – postoupit svá práva a povinnosti podle této smlouvy svému právnímu nástupci v oboru, na který se vztahuje tato smlouva.
19. Independent Parties. Each Party to this Agreement shall act as an independent entity in its own name and for its own account, and not as the agent or employee of the other Party. Accordingly, the employees of one Party shall not be considered to be employees of the other Party, and neither Party shall enter into any contract or agreement with a third party which purports to obligate or bind the other Party.	19. Nezávislé strany. Každá ze stran této smlouvy bude jednat jako nezávislý subjekt svým vlastním jménem a na svůj vlastní účet a nebude jednat jako zástupce nebo zaměstnanec druhé smluvní strany. V tomto smyslu tedy zaměstnanci jedné smluvní strany nebudou považováni za zaměstnance druhé smluvní strany a žádná ze stran neuzavře smlouvu ani jinou dohodu s třetí stranou, která vzbuzuje zdání, že zavazuje druhou smluvní stranu.
20. Entire Agreement; Amendment. This Agreement (including its Exhibits) contains the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter contained herein, and supersedes all prior and contemporaneous agreements, understandings, statements, and conditions, whether written or oral, between the Parties with respect to the performance of the transactions contemplated by this Agreement. This Agreement shall not be amended, supplemented or modified except by a written agreement executed by the duly authorized officers of each Party.	20. Úplná dohoda; dodatek. Tato smlouva (včetně jejích příloh) obsahuje úplné ujednání smluvních stran, co se týče zde obsaženého předmětu, a nahrazuje všechny předchozí a současné dohody, ujednání, prohlášení a podmínky, ať již písemné, nebo ústní, mezi stranami ohledně plnění transakcí touto smlouvou zamýšlených. Tuto smlouvu nelze měnit, doplňovat nebo upravovat vyjma písemné dohody uzavřené řádně oprávněnými vedoucími pracovníky každé smluvní strany.
21. Notice.	21. Oznámení.
22. Waiver. All waivers of the terms of this Agreement shall be in writing. Failure to insist upon compliance with any of the terms and	22. Zřeknutí se práva. Jakékoli zřeknutí se některé podmínky této smlouvy musí být učiněno písemně. Netrvání na dodržení

conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, but the same shall remain at all times in full force and effect.	kterékoli z podmínek této smlouvy nezakládá všeobecné zřeknutí se nebo vzdání se jakékoli takové podmínky, a platí, že každá taková podmínka zůstává po celou dobu plně platnou a účinnou.
23. Governing Law. The laws of the Czech Republic will govern the validity and interpretation of the provisions, terms and conditions of this Agreement.	23. Rozhodné právo. Zákony České republiky budou upravovat platnost a výklad ustanovení a podmínek této smlouvy.
24. Counterparts. This Agreement may be executed in two counterparts, each of which shall be deemed to be an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument.	24. Stejnopisy. Tato smlouva může být vyhotovena ve dvou vyhotoveních, z nichž každé se považuje za originál, přičemž však všechna vyhotovení dohromady představují jednu a tutéž listinu.
In case of conflict between the Czech and English version of the Agreement text, the Czech version shall prevail.	V případě rozporu mezi českou a anglickou verzí textu smlouvy má přednost česká verze.
25. Registration. In connection with any data or other information generated from the services conducted hereunder by the Principal Investigator, DSI and its affiliates shall have the right to publish such data and information (without approval from the Principal Investigator) on ClinicalTrials.gov or other public web based data entry system in accordance with the U.S. Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 ("FDAAA"). DSI and its affiliates shall be exclusively responsible for registering the Study and posting Study results in accordance with the FDAAA, and for updating and/or amending such clinical trial registration and results as appropriate.	25. Registrace. V souvislosti s jakýmkoli daty a jinými informacemi generovanými na základě služeb poskytovaných studijním pracovištěm nebo hlavním zkoušejícím podle této smlouvy budou mít společnost DSI a její dceřiné společnosti právo taková data a informace publikovat (aniž by k tomu byl nutný souhlas studijního pracoviště nebo hlavního zkoušejícího) na webu ClinicalTrials.gov nebo v jiném veřejném webovém systému zadávání dat v souladu s novelou zákona o Úřadu pro kontrolu potravin a léků z roku 2007 (Food and Drug Administration Amendments Act, dále jen „zákon FDAAA“). Společnost DSI a její dceřiné společnosti budou mít výhradní odpovědnost za registraci studie a zveřejnění jejích výsledků v souladu se zákonem FDAAA a za aktualizaci a/nebo případně za úpravy takovéto registrace klinického hodnocení.
26. Anti-Bribery Laws. Principal Investigator acknowledges that DSI is bound by the UK Bribery Act of 2010, the U.S. Foreign Corrupt Practices Act of 1977 (FCPA) and other anti-bribery and anti-corruption laws. As such, DSI	26. Protikorupční zákony. Studijní pracoviště bere na vědomí, že společnost DSI je vázána britským protikorupčním zákonem z roku 2010, Protikorupčním zákonem z roku 1997 (FCPA) a dalšími protiúplatkářskými a

employees, agents, contractors and/or representatives (e.g., CRO) are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office in order to retain any business or secure any improper advantage on behalf of DSI.	protikorupčními zákony. Z toho důvodu mají zaměstnanci, zástupci, smluvní dodavatelé a/nebo představitelé společnosti DSI (např. CRO) zakázáno přímo či nepřímo provádět nebo nabízet platbu (nebo cokoli hodnotného) zaměstnancům nebo úředníkům zahraničních vládních organizací, veřejných mezinárodních organizací, politických stran nebo kandidátům na politickou funkci za účelem udržet si jakýkoli obchod nebo získat jakoukoli nepatřičnou výhodu jménem společnosti DSI.
27. CONTRACT PUBLICATION	27. ZVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY
DSI/CRO acknowledges that Study Site is obliged to publish information in accordance with the Act No. 109/1999 Col. On Free Access to Information, as amended, and in accordance with the instructions and orders of the Ministry of Health.	DSI/CRO bere na vědomí, že studijní pracoviště je povinno zveřejňovat informace v souladu se zák. č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů a v souladu s pokyny a příkazy Ministerstva zdravotnictví ČR.
In accordance with Act No. 340/2015 Coll. on Registry of Contracts, this Agreement and/or any amendment shall be published on the Ministerial Contract Registry within thirty (30) days from last signature. The Parties agree that Study Site shall publish this Agreement, its Exhibits and any future amendments, and shall limit its disclosure to the information required by law.	V souladu se zákonem 340/2015 Sb. o registru smluv, tato smlouva a/nebo jakákoli příloha musí být zveřejněna prostřednictvím ministerského registru smluv do třiceti (30) dnů od posledního podpisu. Strany se dohodly, že studijní pracoviště zveřejní tuto smlouvu, její přílohy a její případné změny, a omezí její zveřejnění na informace požadované podle zákona.
Prior to publication, the Study Site shall remove all information related to Confidential Information, Personal Information, and business and trade secrets, as defined by the Civil Code from the Agreement to be published (Excluded Information), including, without limitation, the Protocol, the investigator brochure and the budget exhibit detailing the costs per procedures. Only the expected total study budget (contract value) shall be published.	Před zveřejněním musí studijní pracoviště ze smlouvy, která má být zveřejněna, odstranit veškeré informace vztahující se k důvěrným informacím, osobní informace, a obchodní tajemství, jak je definováno v občanského zákoníku (vyloučené Informace), včetně, ale bez omezení, protokolu, souboru informací pro zkoušejícího a přílohy s rozpočtem upřesňující náklady na postupy a výkony. Zveřejněn bude pouze očekávaný celkový rozpočet studie (hodnota zakázky).
DSI/CRO shall draft the final form of the Agreement (Draft Publication Document) for publication (which shall not contain any Excluded Information) and shall submit the Draft Publication Document to	DSI/CRO vypracuje konečnou podobu smlouvy (návrh dokumentu ke zveřejnění) ke zveřejnění (která nesmí obsahovat žádnou vyloučenou informaci) a předloží návrh

Study Site for review at least thirty (30) calendar days before the Agreement is expected to be executed. Study Site shall provide any comments to DSI on the Draft Publication Document within fifteen (15) days and DSI shall make any amendments reasonably suggested by DSI. The Agreement shall only be executed after the parties have agreed the final form and format of the Agreement for publication on the Ministerial Contract Registry (Final Document). The Study Site agrees to publish the Final Document and complete the metadata on the Ministerial Contract Registry within 5 working days after final signature of the Agreement. The Study Site shall add Covance DataBox ID and email CzechRepublicContracts@Covance.com as a secondary recipient. If the Study Site fails to publish the Final Document within the time specified above, or at the latest within twenty (20) days from final signature of the Agreement, DSI/CRO reserves the right to publish the Final Document and shall notify the Study Site in writing of such publication. The Parties understand that the site shall not be initiated until the Final Document has been published. IN WITNESS WHEREOF, the Parties have hereunto signed this Agreement in their official capacities as of the date first written above.	dokumentu ke zveřejnění studijnímu pracovišti k posouzení nejméně třicet (30) kalendářních dnů před očekávaným dnem podpisu smlouvy. Studijní pracoviště předloží DSI veškeré připomínky k návrhu dokumentu ke zveřejnění do patnácti (15) dnů a DSI musí provést všechny změny, které důvodně navrhlo studijní pracoviště. Smlouva bude podepsána pouze poté, co se strany dohodly na konečné podobě a formátu smlouvy ke zveřejnění prostřednictvím ministerského registru smluv (závěrečný dokument). Studijní pracoviště souhlasí s tím, že zveřejní závěrečný dokument a vyplní metadata v ministerském registru smluv do <u>5 pracovních dnů</u> po konečném podpisu smlouvy. Studijní pracoviště musí přidat ID DataBoxu společnosti Covance a e-mail CzechRepublicContracts@Covance.com jako sekundárního adresáta. V případě, že studijní pracoviště nezveřejní závěrečný dokument ve stanovené lhůtě uvedené výše, nebo nejpozději do dvaceti (20) dnů od konečného podpisu smlouvy, DSI/CRO si vyhrazuje právo uveřejnit závěrečný dokument a bude o tomto zveřejnění informovat studijní pracoviště písemnou formou. Tyto strany rozumí, že studijní pracoviště nebude pracovištěm studie, dokud nebude zveřejněn závěrečný dokument. NA DŮKAZ ČEHOŽ obě smluvní strany podepsaly tuto smlouvu z titulu svých oficiálních funkcí k výše uvedenému datu.
DSI:	
By/Podepsal/a: _____	

Name / Jméno: _____
Title / Funkce: _____
Date / Datum: _____
Fakultní nemocnice Olomouc:
By/Podepsal/a: _____
Name / Jméno: doc. MUDr Roman Havlík, Ph.D.
Title / Funkce: director / ředitel
Date / Datum: _____

EXHIBIT A – ENROLLMENT AND PAYMENT SCHEDULE	PŘÍLOHA A – HARMONOGRAM ZAŘAZOVÁNÍ A PLATEB
AC220-A-U302	AC220-A-U302
QuANTUM-First	QuANTUM-First
Protocol Title: A Phase 3, Double-Blind, Placebo-controlled Study of Quizartinib (AC220) Administered in Combination with Induction and Consolidation Chemotherapy, and Administered as Maintenance Therapy in Subjects 18 to 75 Years Old with Newly Diagnosed FLT3-ITD (+) Acute Myeloid Leukemia	Název protokolu: Dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze 3 přípravku Quizartinib (AC220) podávaného v kombinaci s indukční a konsolidační chemoterapií a jako udržovací léčba u pacientů ve věku 18 až 75 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií FLT3-ITD (+)
Study Site: Fakultní nemocnice Olomouc	Studijní pracoviště: Fakultní nemocnice Olomouc
Principal Investigator:	Hlavní zkoušející:
1. Enrollment Targets and Enrollment Schedule	1. Cílový počet zařazených subjektů a harmonogram zařazování
2. Fee Per Completed Subject:	2. Platba za dokončenou návštěvu pacienta:
2.1 Payments will be made on a completed visit per subject. Please note the following:	2.1 Platba bude vyplácena za dokončenou návštěvu u jednoho pacienta. Nezapomeňte:
☐ Payments for subject visits will be prorated based on the assessments and procedures actually completed.	☐ Za návštěvy subjektu bude vyplácena poměrná částka podle počtu vyšetření a skutečně dokončených úkonů.
☐ Payment for screen failure subjects will be prorated based on the confirmed completed procedures.	☐ Za případy neúspěšného screeningu u subjektů bude vyplácena poměrná částka podle počtu potvrzených dokončených úkonů.
☐ Payment for subjects discontinued after randomization will be prorated based on the confirmed completed visits.	☐ Za subjekty, které budou vyřazeny po randomizaci, bude vyplácena poměrná částka podle počtu potvrzených dokončených návštěv.
☐ Reimbursement may be withheld for subjects randomized into the Study who do not conform to the Protocol's inclusion and	☐ Za subjekty, které budou randomizovány do studie, ale nesplní kritéria pro zařazení, resp. splní některá z kritérií pro vyřazení, a

exclusion criteria, or for whom there are Protocol deviations that affect the applicable data.	za subjekty, u nichž dojde k odchylce od protokolu, která nepříznivě ovlivní příslušná data, nebude vyplacena žádná částka.
☐ Procedures which are deemed to be part of the normal standard of care will not be reimbursed. It is expected that the subjects' insurance company or national payer will reimburse these costs. In the event that these costs are not reimbursed via insurance or the national payer, Sponsor will pay these costs upon written notification from the Study Site.	☐ Za úkony, které jsou považovány za součást běžného standardu péče, nebude vyplacena žádná částka. Očekává se, že pojišťovna subjektu nebo národní úhradová organizace proplatí náklady za tyto úkony. V případě, že tyto náklady nebudou proplaceny z pojištění nebo ze strany národní úhradové organizace, uhradí tyto náklady na základě písemného oznámení ze strany studijního pracoviště zadavatel.
<u>Below represents an approximate payment per visit or cycle.</u>	<u>Níže jsou uvedeny přibližné platby za návštěvu nebo cyklus.</u>

2.2 A more detailed breakdown of the Study Budget is set forth in Attachment 1.	2.2 Podrobnější rozpis rozpočtu studie je uveden v příloze 1.
3. <u>Other Payments:</u>	3. <u>Další platby:</u>
Payment for other fees and expenses that are not included in the Fees Per Completed Subject will be made according to the following rates:	Platby za poplatky a výdaje, které nejsou zahrnuty v platbě za dokončenou návštěvu pacienta, budou provedeny dle následujících sazeb:

Unexpected subject related expenses can be submitted to the DSI for review. Payment will be approved on a case by case basis.	Neočekávané výdaje související s pacientem je možné odeslat společnosti DSI k přezkoumání. Platby budou schvalovány případ od případu.
<i>TRAVEL COST:</i>	<i>CESTOVNÍ VÝDAJE:</i>

SCREENING FAILURE:	NEÚSPĚCH VE SCREENINGU:
PHARMACY FEES:	POPLATKY LÉKÁRNÁM:
4. <u>Pro-Rata Payments:</u>	4. <u>Poměrné platby:</u>
4.1 In the event the Study is terminated prior to completion, pro-rated expenses and fees shall be paid as set forth above in Section 2.1 for each Subject visit performed before the early termination of the Study.	4.1 V případě, že bude studie ukončena před jejím dokončením, budou za každou návštěvu pacienta absolvovanou před předčasným ukončením uhrazeny náklady a poplatky v poměrné výši, jak je uvedeno v části 2.1.
4.2 If other non-cancelable costs are incurred by Study Site, written justification must be provided to CRO/DSI for review and approval. Payment of such costs is subject to DSI's approval.	4.2 V případě, že studijnímu pracovišti vzniknou další nezrušitelné náklady, je třeba CRO/společnosti DSI předložit k přezkoumání a schválení písemné zdůvodnění. Úhrada takových nákladů podléhá schválení ze strany společnosti DSI.
5. <u>Protocol Violators</u>	5. <u>Porušení protokolu</u>
Payments for Study subjects who are deemed to have been in violation of the Protocol may be paid up to the point that the violation occurred at the discretion of DSI.	Platby za studijní subjekty, u nichž existuje domněnka, že porušili protokol, budou dle uvážení společnosti DSI prováděny až do okamžiku, kdy k porušení došlo.

6. <u>Payment Conditions</u>	6. <u>Platební podmínky</u>
6.1 Payee	6.1 Příjemce platby
The payee under this Exhibit A shall be the Study Site.	Příjemcem platby dle tohoto dodatku A bude studijní pracoviště.
6.2 Periodic Payments	6.2 Pravidelné platby
Study Site shall submit invoices for Services performed and expenses incurred (as defined in Sections 2 and 3 herein) on a quarterly basis. Study Site may invoice for pass-through expenses on a monthly basis if necessary. Payments will be made by electronic wire solely to the Study Site to the bank account set forth in the “Payment Designation Form”.	Studijní pracoviště bude překládat faktury za provedené služby a vzniklé náklady (jak jsou definovány v částech 2 a 3 tohoto dodatku) jednou za čtvrtletí. Studijní pracoviště může v případě potřeby fakturovat za přefakturované výdaje jednou měsíčně. Platby budou provedeny elektronickým převodem výhradně na účet studijního pracoviště uvedený ve formuláři plateb „Payment Designation Form“.
Study Site acknowledges a separate Agreement exists between DSI and Investigator that details Investigator and Study staff obligations and specific Investigator and Study staff financial reimbursement for consideration in undertaking the performance of the Study. Study Site is not responsible for taxing of income of Study team members.	Studijní pracoviště bere na vědomí, že existuje samostatná smlouva mezi DSI a hlavním zkoušejícím která popisuje povinnosti zkoušejícího a studijního týmu a finanční náhradu zkoušejícího a studijního týmu v souvislosti s prováděním studie. Studijní pracoviště neodpovídá za zdanění příjmů členů studijního týmu.
Invoices shall be addressed to Daiichi Sankyo, Inc. , 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, USA and delivered to Covqance CRA at Covance CAPS, Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, Czech Republic. The invoice and	Faktury budou vystavovány na Daiichi Sankyo Inc. , Thornall Street, Edison, New Jersey 08837, Spojené státy Americké, a doručeny monitorovi studie na adresu Covance CAPS, Na Strži 65/1702, 140 00 Praha 4, Česká

payment order when making payments must include variable symbol = Invoice number and specific symbol = protocol number (for identification of payments in banking system). Data for invoicing are provided by DSI and their correctness is confirmed by Principal Investigator. Date of taxable transaction is the date of the invoice. Invoices are due 30 days after the issue of the invoice. In case of late payment, Study Site will charge interest at the legal rate.	republika. Na faktuře a na platebním příkazu při provádění plateb musí být uveden variabilní symbol = číslo faktury a specifický symbol = číslo protokolu (pro identifikaci plateb v bankovních systémech). Podklady pro fakturaci zašle DSI a jejich správnost potvrdí hlavní zkoušející. Datum uskutečnění zdanitelného plnění je den vystavení faktury. Splatnost faktur je 30 dnů od vystavení faktury. Při pozdní úhradě bude studijní pracoviště účtovat úrok z prodlení v zákonné výši.
Payments shall only be made when the following criteria have been met:	Platby budou provedeny pouze při splnění následujících kritérií:
(a) Subject meets the inclusion and exclusion criteria as defined in the Protocol	(a) Pacient splní kritéria pro zařazení, resp. nesplní kritérium pro vyřazení definované protokolem.
(b) Study procedures have been conducted in full compliance with the Protocol and Study manuals	(b) Postupy ve studii byly provedeny zcela v souladu s protokolem a studijní příručkou.
(c) Electronic CRFs have been completed in full	(c) Elektronické formuláře pro záznam subjektů (Case Report Form, CRF) byly kompletně vyplněny.
(d) IXRS has been updated	(d) Systém IXRS (interaktivní webový/hlasový odpovědní systém) byl aktualizován.
(e) ECG results have been transmitted to the central ECG laboratory	(e) Výsledky EKG byly odeslány do centrální laboratoře EKG.

All payments are subject to withholding taxes required under the applicable jurisdictions.	Všechny platby podléhají srážkám daní dle platné legislativy.
6.3 Final Payment	6.3 Závěrečná platba
Notwithstanding the criteria defined in Section 6.2 above, the final payment shall be contingent upon the following additional conditions:	Bez ohledu na kritéria stanovená v části 6.2 výše bude závěrečná platba záviset na následujících dodatečných podmínkách:
(a) All required Subject visits have been completed	(a) Pacienti absolvovali všechny požadované návštěvy.
(b) CRO has received all Subject data in a form suitable for analysis	(b) CRO obdržela všechny údaje pacientů ve formátu vhodném pro analýzu.
(c) All data clarification queries have been resolved to CRO's satisfaction	(c) Všechny žádosti o objasnění údajů byly vyřešeny ke spokojenosti CRO.
(d) CRO has verified that all required regulatory documentation is complete	(d) CRO prověřila, že veškerá požadovaná regulační dokumentace je úplná.
(e) Study Site has returned all required drugs to DSI and other material to CRO or suppliers (third party vendors), as applicable.	(e) Studijní pracoviště vrátilo všechny požadované léky DSI a další materiály CRO či dodavatelům (třetím stranám), dle toho, co je relevantní.
(f) The Study close-out visit has been completed	(f) Proběhla závěrečná návštěva ve studii.
(g) Study Site has provided CRO with final invoices.	(g) Studijní pracoviště předalo CRO závěrečné faktury.
(h) Equipment listed below is returned to ERT	(h) Zařízení uvedené níže bylo vráceno ERT

ECG Machine	EKG přístroj
Study Site shall have sixty (60) days from the receipt of the final payment under this Agreement to identify discrepancies and resolve any payment disputes with CRO.	Ve lhůtě šedesáti (60) dnů od přijetí závěrečné platby dle této smlouvy musí studijní pracoviště identifikovat nesrovnalosti a vyřešit spory ohledně plateb s CRO.
All invoices must be dated no later than 90 days of Study completion. Any invoices that are dated after 90 days will not be paid.	Faktury nesmějí být datovány později než 90 dní po ukončení studie. Faktury, které budou datovány po uplynutí 90 dní, nebudou placeny.
Please note that invoices must contain the following information:	Vezměte, prosím, na vědomí, že faktury musí obsahovat následující informace:
(a) Protocol Number	(a) číslo protokolu,
(b) Invoice Date and Number	(b) datum vystavení faktury a číslo faktury,
(c) Date and Description of Services Provided	(c) datum a popis poskytnutých služeb,
(d) Total amount payable	(d) celková částka k úhradě,
(e) National Provider Identification (NPI) Number (if applicable)	(e) identifikační číslo národního poskytovatele (National Provider Identification, NPI) (je-li relevantní),
(f) Payee name and address as per this Agreement	(f) název a adresu příjemce plateb dle této smlouvy.

Sponsor_Institution Agreement
Protocol No: AC220-A-U302
Country: Czech Republic
Bill Code: 8322765

EMA

Exhibit B: / Příloha B: