

## CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT

This Clinical Trial Research Agreement ("Agreement") is made and become effective as of the day the last party to subscribe below and the Agreement will be published in the Contract Register by the statutory deadline ("Effective Date"), by and among **Fakultní nemocnice Hradec Králové**, located at Sokolská 581, Post Code (PSČ) 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, Company ID no.: 00179906, Tax ID no.: CZ00179906, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c., director ("Provider") and [REDACTED], IV. Internal Hematology Clinic ("Principal Investigator") and **Acerta Pharma, LLC**, a Delaware limited liability company, located at [REDACTED] ("Acerta") ("Sponsor") with its EU representative Acerta Pharma B.V., Tax Code and VAT Number NL8506.93.081B01 ("Sponsor EU Representative") with its registered office at [REDACTED]. The Provider, Principal Investigator and Sponsor are hereinafter individually referred to as a ("Party") and are collectively known as the ("Parties").

The Parties acknowledge that Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, Company ID number: 27636852 ("PRA") is acting as an independent contractor for Sponsor to provide certain clinical trial management services for the Study.

Sponsor desires Provider under the direction of the Principal Investigator to study [REDACTED] (the investigational medicinal product, "Study Drug") and Provider and Principal Investigator are willing to perform certain clinical trial research with respect to the Study Drug ("Study"). The Principal Investigator is an employee of the Provider and willing to act as principal investigator in relation to the conduct of the Study. The Parties hereto agree as follows:

Study: ACE-CL-309  
Provider & Investigator Agreement  
Country: Czech Republic  
Provider: Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Principal Investigator: [REDACTED]  
DBI/ 80158211.2

## SMLOUVA O VÝZKUMNÉM KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato smlouva o výzkumném klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) je uzavřena a nabývá účinnosti dne, kdy poslední ze stran připojí níže svůj podpis a smlouva bude uveřejněna v registru smluv v zákonném termínu (dále jen „datum účinnosti“) uzavírána mezi **Fakultní nemocnicí Hradec Králové**, se sídlem Sokolská 581, PSČ 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, IČ: 00179906, DIČ: CZ00179906, zastoupená prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr. h. c., ředitelem (dále jen „poskytovatel“) a [REDACTED], IV. Interní hematologická klinika (dále jen „hlavní zkoušející“) a společností **Acerta Pharma, LLC**, společnost s ručením omezeným vedené u státu Delaware, se sídlem na adrese [REDACTED] (dále jen „společnost Acerta“), (dále jen „zadavatel“) s jejím EU reprezentantem společností Acerta Pharma B.V., DIČ: NL8506.93.081B01 (dále jen „EU reprezentant zadavatele“) se sídlem [REDACTED]. Poskytovatel, hlavní zkoušející a zadavatel jsou dále jednotlivě označováni jako („smluvní strana“) a společně jako („smluvní strany“).

Strany berou na vědomí, že Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ: 170 00, Česká republika, IČ: 27636852 (dále jen "PRA") působí jako nezávislý dodavatel pro zadavatele, aby poskytoval určité služby za účelem provedení klinického hodnocení pro tuto studii.

Zadavatel si přeje, aby poskytovatel pod vedením hlavního zkoušejícího provedlo studii přípravku [REDACTED] (hodnocený léčivý přípravek, dále jen „hodnocený lék“), a poskytovatel a hlavní zkoušející jsou ochotni provést výzkumné klinické hodnocení zabývající se hodnoceným lékem (dále jen „studie“). Hlavní zkoušející je zaměstnancem poskytovatele a v souvislosti s prováděním této studie je ochoten jednat v postavení hlavního zkoušejícího. Smluvní strany se v souvislosti s tím

dohodly takto:

## 1. Study

Principal Investigator and Provider shall ensure that the Study to be performed under this Agreement shall be performed in strict accordance with the terms of the final protocol (as approved by the Parties and the applicable Ethics Committee (“EC”) and as it may be amended from time to time in accordance with the terms of this Agreement) (“Protocol”) which is entitled “**A Randomized, Multicenter, Open-Label, Phase 3 Study of Acalabrutinib (ACP-196) Versus Investigator’s Choice of Either Idelalisib Plus Rituximab or Bendamustine Plus Rituximab in Subjects with Relapsed or Refractory Chronic Lymphocytic Leukemia**” Protocol Number ACE-CL-309. A copy of the Protocol is attached hereto as Exhibit B for the purposes of identification. The Provider and Principal Investigator acknowledge receipt of the Protocol.

## 2. Principal Investigator

A. Principal Investigator will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts. Principal Investigator and Provider shall ensure that the Study is conducted strictly in accordance with applicable Provider policies, the terms of the applicable EC approval for the Study, the Protocol, this Agreement, all applicable national and local laws, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, rules, regulations, guidelines and other governmental requirements and all applicable industry and professional standards (“Laws”) and the quality standards of “Good Clinical Practice” (which term shall mean generally accepted good clinical practices including without limitation those set out in the current version of the Declaration of Helsinki and the International Conference on Harmonization Guidelines for Good Clinical Practice in force from time to time. In the event that

## 1. Studie

Hlavní zkoušející a poskytovatel zajistí, aby studie, která má být podle této smlouvy provedena, byla provedena v přísném souladu s podmínkami finálního protokolu (schváleného smluvními stranami a příslušnou etickou komisí (dále jen „EK“) a ve znění případných pozdějších dodatků a v souladu s podmínkami této smlouvy) (dále jen „protokol“) nazvaného „**Randomizované multicentrické otevřené klinické hodnocení fáze 3 zkoumající acalabrutinib (ACP-196) v porovnání s léčbou zvolenou zkoušejícím, která zahrnuje buď idelalisib plus rituximab nebo bendamustin plus rituximab, u pacientů s relabující nebo refrakterní chronickou lymfatickou leukémií**“ číslo protokolu ACE-CL-309. Kopie protokolu je pro účely seznámení se s jeho textem připojena k této smlouvě jako příloha B. Poskytovatel a hlavní zkoušející potvrzují přijetí protokolu.

## 2. Hlavní zkoušející

A. Hlavní zkoušející ponese odpovědnost za vedení veškerých prací v rámci studie a za dohled nad nimi. Hlavní zkoušející a poskytovatel zajistí, aby byla studie provedena v přísném souladu s platnými zásadami poskytovatele, podmínkami příslušného souhlasu EK se studií, protokolem, touto smlouvou, všemi platnými národními i místními zákony, zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, směrnici, předpisy, pokyny a jinými státními požadavky a veškerými platnými oborovými a profesními standardy (dále jen „právní předpisy“) a jakostními standardy označovanými jako „správná klinická praxe“ (tímto termínem se rozumí všeobecně akceptovaná správná klinická praxe, mimo jiné včetně praxe stanovené v případné aktuálně platné verzi Helsinské deklarace a v pokynech ke správné klinické praxi z Mezinárodní konference pro harmonizaci. V případě, že hlavní zkoušející od

the Principal Investigator leaves or is removed from the Provider (or is otherwise unwilling or unavailable to direct the Study in accordance with this Agreement), then Provider shall, as soon as practicable but in any event within two (2) business days of such event, provide written notice of such event to Sponsor. Any subsequently appointed principal investigator must be approved, in writing in advance, by Sponsor and such new principal investigator shall be required to agree to all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such new principal investigator from abiding with all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement). If Sponsor does not approve of the new principal investigator, or the new principal investigator does not sign this Agreement, then Sponsor may terminate this Agreement with immediate effect and, to the extent applicable, arrange for the transfer of the Study to Principal Investigator's new provider in which case Provider shall provide general cooperation and assistance in transferring the Study to the succeeding provider, including facilitating transfer of materials, data and know-how needed for the Study. Signature of this Agreement by a replacement principal investigator shall not remove those obligations of the predecessor Principal Investigator which by their nature survive his/her removal as a Party to this Agreement as referred to in Section 10(E).

B. Upon the prior consent of Sponsor, which shall not be unreasonably withheld, Provider and/or Principal Investigator may appoint one or more collaborating physicians ("Sub-Investigators") to participate in the Study. Such Sub-Investigators shall work under the supervision of, shall report to and be the sole responsibility of the Principal Investigator, and the Principal Investigator and Provider shall each ensure that all Sub-Investigators undertake all activity related to the Study in accordance with the terms of this Agreement and the Protocol and hereby provide, in respect of each Sub-Investigator, warranties and undertaking to perform each of the obligations of Principal Investigator under this Agreement other than those relating to the Principal Investigator's

poskytovatele odejde nebo bude propuštěn (případně z jiného důvodu není ochoten nebo schopen vést studii v souladu s touto smlouvou), bude poskytovatel co nejdříve, vždy však nejpozději do dvou (2) pracovních dnů od vzniku takové situace, písemně informovat zadavatele. Jakýkoliv následně jmenovaný hlavní zkoušející musí být předem písemně schválen zadavatelem a od tohoto nového hlavního zkoušejícího bude vyžadováno, aby souhlasil se všemi podmínkami protokolu a této smlouvy a na důkaz svého souhlasu každý z těchto dokumentů podepsal (i když chybějící podpis tohoto nového hlavního zkoušejícího nezproští povinnosti řídit se všemi podmínkami protokolu a této smlouvy). Pokud zadavatel nového hlavního zkoušejícího neschválí, případně nový hlavní zkoušející nepodepíše tuto smlouvu, zadavatel může tuto smlouvu s okamžitou platností ukončit a v příslušném rozsahu zajistit převedení studie do nového poskytovatele hlavního zkoušejícího. Poskytovatel v takovém případě poskytne obecnou součinnost a asistenci při převádění studie do nastupujícího poskytovatele, včetně zajištění převedení materiálů, dat a know-how vyžadovaných v rámci studie. Podpis této smlouvy náhradním hlavním zkoušejícím nezprošťuje předešlého hlavního zkoušejícího povinností, které na základě své povahy zůstanou v platnosti i poté, kdy hlavní zkoušející přestane být stranou této smlouvy, jak je uvedeno v odstavci 10 (E).

B. Poskytovatel nebo hlavní zkoušející může se zadavatelovým předchozím souhlasem, který nebude bezdůvodně odpírán, pověřit účastí ve studii jednoho nebo více spolupracujících lékařů (dále jen „spoluzkoušející“). Takoví spoluzkoušející budou pracovat pod dohledem hlavního zkoušejícího, jemuž se budou zodpovídat a který za ně ponese výhradní odpovědnost. Jak hlavní zkoušející, tak poskytovatel zajistí, aby všichni spoluzkoušející prováděli veškeré činnosti související se studií v souladu s podmínkami této smlouvy a protokolu, a tímto v souvislosti s každým ze spoluzkoušejících poskytují záruku a zavazují se k plnění každé z povinností hlavního zkoušejícího dle této smlouvy vyjma povinností souvisejících s dohledem nad studií vykonávaným

obligation to supervise the Study, which obligation shall be performed solely by Principal Investigator. The Provider and the Principal Investigator shall be liable for all of a Sub-Investigator's acts and omissions. Prior to commencing their participation in the Study, Principal Investigator shall confirm that all Sub-Investigators are properly listed on the FDA form 1572. Prior to a Sub-Investigator's performance of any responsibilities under the Study, the Principal Investigator will promptly provide each Sub-Investigator with a copy of the Study Protocol and this Agreement and shall ensure they have read and understood the same.

C. Provider and Principal Investigator shall not, without the prior written consent of Sponsor, sub-contract or otherwise engage any consultant or other third party to perform any of the activities or obligations under this Agreement.

### 3. Conduct of Study

A. Principal Investigator shall conduct and supervise the Study in accordance with the provisions of this Agreement and the Protocol and in accordance with the Study's budget, set forth in Exhibit A.

Expected duration of Study – [REDACTED].

B. All terms and payments of compensation, benefits, and any other conditions of engagement, including but not limited to payment of taxes, for any person working with the Principal Investigator and any other support staff who may be used in the performance of the Study (including without limitation any Sub-Investigator) shall be solely a matter between the Provider and such individuals. Principal Investigator and any Provider personnel shall not be deemed to be employees of Sponsor or entitled to any benefits offered by Sponsor to Sponsor's employees.

C. Sponsor reserves the right to limit enrollment of Study subjects in the Study by giving notice to Provider and Principal Investigator to cease further

hlavním zkoušejícím, které budou plněny výhradně hlavním zkoušejícím. Poskytovatel a hlavní zkoušející ponесou odpovědnost za veškeré jednání a opomenutí ze strany spoluzkoušejících. Před zahájením jejich účasti ve studii hlavní zkoušející potvrdí, že všichni spoluzkoušející jsou řádně zapsáni na formuláři FDA 1572. Dříve než spoluzkoušející přistoupí k plnění povinností v rámci studie, hlavní zkoušející poskytne každému spoluzkoušejícímu kopii protokolu a této smlouvy a zajistí, aby si spoluzkoušející oba dokumenty přečetli a porozuměli jim.

C. Poskytovatel ani hlavní zkoušející bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu nezadají za účelem provedení jakýchkoliv činností či splnění povinností dle této smlouvy dílčí zakázku ani jiným způsobem neangažují žádného poradce ani jinou třetí stranu.

### 3. Provádění studie

A. Hlavní zkoušející bude provádět studii a dohled nad ní v souladu s ustanoveními této smlouvy a protokolu a v souladu s rozpočtem studie uvedeným v příloze A.

Předpokládaná délka trvání studie – [REDACTED].

B. Veškeré podmínky a platby kompenzace, výhody a jakékoliv další podmínky zapojení do studie, mimo jiné včetně daňových odvodů, v souvislosti s jakoukoliv osobou pracující s hlavním zkoušejícím a jakýmkoliv podpůrným personálem, který může být využit při provádění studie (mimo jiné včetně kteréhokoliv spoluzkoušejícího), budou výhradní záležitostí vztahu mezi poskytovatelem a takovými jednotlivci. Hlavní zkoušející a jakýkoliv personál poskytovatele nebudou považováni za zadavatelovy zaměstnance a nemají nárok na jakékoliv výhody, které zadavatel poskytuje svým zaměstnancům.

C. Zadavatel si vyhrazuje právo omezit zařazování subjektů hodnocení do studie oznámením poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu, na jehož

enrollment of Study subjects in the Study (“Enrollment Cap”). Upon receipt of such notice, Provider and Principal Investigator agree to enroll no additional Study subjects in the Study. In the event of such a notice to cease further Study subject enrollment, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for the number of Study subjects enrolled to the date of issue of such notice, with any funds for Study subjects beyond the Enrollment Cap previously paid by Sponsor to Provider being refunded to Sponsor.

Expected number of enrolled Study subjects is ■.

D. Principal Investigator shall enroll Study subjects into the Study in accordance with the Protocol. Principal Investigator shall use best efforts to (i) complete all enrollment by the Study subject enrollment closing date which shall be determined in Sponsor’s sole discretion, (ii) complete all applicable Study Subject Case Report Forms (as defined below) within five (5) days of generation, and (iii) qualify each patient by the data collection closing date which shall be determined in Sponsor’s sole discretion.

#### **4. Representations and Warranties**

A. Sponsor represents and warrants to Provider and Principal Investigator that:

(i) it has the legal right and power to enter into this Agreement (including the right to authorize Provider and Principal Investigator to conduct the Study with respect to the Study Drug), and the execution of this Agreement will not constitute a material default under any other agreement to which it is a party in relation to the Study Drug;

(ii) to its knowledge, Sponsor’s provision of any information, data or material under this

základě tito další zařazování subjektů hodnocení do studie zastaví (dále jen „maximální počet zařazených subjektů hodnocení“). Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že po přijetí takového oznámení do studie žádné další subjekty hodnocení nezařadí. V případě takového oznámení s pokynem k zastavení dalšího zařazování subjektů hodnocení budou celkové částky splatné ze strany zadavatele na základě této smlouvy poměrně sníženy podle počtu subjektů hodnocení zařazených k datu vystavení takového oznámení s tím, že jakékoliv prostředky za subjekty hodnocení nad rámec maximálního počtu zařazených subjektů hodnocení, které byly dříve vyplaceny poskytovateli zadavatelem, budou vráceny zadavateli.

Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení jsou ■.

D. Hlavní zkoušející bude subjekty hodnocení do studie zařazovat v souladu s protokolem. Hlavní zkoušející vyvine maximální úsilí za účelem (i) dokončení zařazování subjektů hodnocení do data ukončení zařazování pacientů, které bude stanoveno zadavatelem dle jeho výhradního uvážení, (ii) vyplnění všech příslušných záznamů subjektů hodnocení (dle definice uvedené níže) do pěti (5) dnů od vystavení a (iii) zhodnocení každého z pacientů do data ukončení sběru dat, které bude stanoveno zadavatelem dle jeho výhradního uvážení.

#### **4. Prohlášení a záruky**

A. Zadavatel ve vztahu k poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu prohlašuje a zaručuje, že:

(i) má zákonné právo a pravomoc uzavřít tuto smlouvu (včetně práva udělit poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu oprávnění k provádění studie zabývající se hodnoceným lékem) a její uzavření nebude představovat závažné porušení jakékoliv jiné smlouvy, jejíž stranou zadavatel ve vztahu k hodnocenému léku je;

(ii) dle jeho vědomí poskytnutí jakýchkoliv informací, dat nebo materiálu dle této smlouvy ze

Agreement will not violate or infringe upon the rights of any third party patent or trade secret; and

strany zadavatele nebude porušením ani zásahem do práv souvisejících s jakýmkoliv patentem nebo obchodním tajemstvím třetí strany a

(iii) it shall perform its obligations under this Agreement in compliance with all applicable Laws.

(iii) bude plnit své povinnosti stanovené v této smlouvě v souladu se všemi platnými právními předpisy.

(iv) Intentionally Omitted

(iv) Záměrné opomenutí.

B. Provider and Principal Investigator represent and warrant to Sponsor that:

B. Poskytovatel a hlavní zkoušející ve vztahu k zadavateli prohlašují a zaručují, že:

(i) to its knowledge, neither Provider's nor Principal Investigator's performance under this Agreement will violate or infringe upon the rights of any third party, including but not limited to property, contractual, employment, trademark, trade secrets, copyright, patent, proprietary information or non-disclosure rights;

(i) dle jejich vědomí plnění této smlouvy ze strany poskytovatele ani hlavního zkoušejícího nebude porušením ani zásahem do práv třetí strany, mimo jiné včetně práv týkajících se majetkových, smluvních a zaměstnaneckých otázek, ochranných známek, obchodních tajemství, autorských práv, patentů, důvěrných informací nebo zachování mlčenlivosti;

(ii) neither is a party to any agreement which would prevent it from fulfilling its obligations under this Agreement and that during the term of this Agreement, neither will enter into any agreement to provide services which would in any way prevent it from performing, conflict with or restrict their ability to perform the Study in accordance with this Agreement;

(ii) nejsou stranami jakékoliv smlouvy, která by jim bránila v plnění jejich povinností dle této smlouvy, a že během platnosti této smlouvy žádný z nich neuzavře jakoukoliv smlouvu o poskytování služeb, která by jim bránila v provádění studie v souladu s touto smlouvou, byla s ní v rozporu nebo omezovala jejich schopnost provádět studii;

(iii) it has the requisite and necessary experience, equipment, facilities, personnel and capability to properly conduct the Study in accordance with this Agreement;

(iii) disponují zkušenostmi, vybavením, zařízeními, personálem a schopnostmi požadovanými a nezbytnými k řádnému provádění studie v souladu s touto smlouvou;

(iv) it has obtained or will obtain and thereafter will maintain for the term of this Agreement, all licenses, authorizations, approvals and reviews required by Law and Good Clinical Practice to conduct the Study; and

(iv) získali nebo získají a po dobu trvání této smlouvy budou udržovat v platnosti veškeré licence, povolení, souhlasy a posudky, které jsou k provádění této studie vyžadovány právními předpisy a správnou klinickou praxí, a

(v) it will (i) maintain its equipment in number and type such that Provider and Principal

(v) budou (i) udržovat počty a typy svého vybavení tak, aby poskytovatel a hlavní zkoušející

Investigator possesses all equipment and software necessary to perform the Study and that the equipment used to conduct the Study is and shall at all times be in good working condition so as to permit the performance of the Study in compliance with all Laws, (ii) upgrade and/or replace equipment and software as necessary to permit the performance of the Study in accordance with all Laws, and (iii) exercise its commercially reasonable efforts to supply additional equipment and software capacity to meet any unforeseen requirements for the Study.

(vi) Provider's applicable database applications and electronic records systems and facilities which are used in the performance of the Study, including without limitation the database to be used by Provider and Principal Investigator for the tracking, handling, recording, reporting and transmitting of data generated during the Study, have been fully validated and are compliant with all Laws.

C. Each Party hereto hereby represents, warrants and covenants to the other that: (i) it has taken all necessary actions on its part to authorize the execution, delivery and performance of the obligations undertaken in this Agreement, and no other actions, corporate or otherwise are necessary with respect thereto, and (ii) when executed and delivered by it, this Agreement will constitute a legal, valid and binding obligation of it, enforceable against it in accordance with this Agreement's terms.

## 5. Non-Exclusion

A. The Provider and the Principal Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations.

B. The Provider and the Principal Investigator hereby individually certify that they have not and

měli veškeré vybavení a software nezbytný k provádění studie, a že vybavení používané k provádění studie je a vždy bude v dobrém a funkčním stavu tak, aby umožňovalo provádění studie v souladu se všemi právními předpisy, (ii) provádět modernizaci nebo výměnu vybavení a softwaru tak, aby studie mohla být prováděna v souladu se všemi právními předpisy, a (iii) vyvíjet komerčně přiměřené úsilí za účelem zajištění dodatečné kapacity v podobě vybavení a softwaru, které by zajistily uspokojení jakýchkoliv nepředvídaných požadavků v rámci studie.

(vi) Příslušné databázové aplikace a elektronické záznamové systémy poskytovatele a zařízení používaná při provádění studie, mimo jiné včetně databáze používané poskytovatelem a hlavním zkoušejícím k sledování dat generovaných v průběhu studie, manipulaci s nimi, jejich zaznamenávání, hlášení a přenosu, byly v plném rozsahu schváleny a jsou v souladu se všemi platnými právními předpisy.

C. Každá ze stran této smlouvy ve vztahu ke straně druhé prohlašuje, zaručuje a zavazuje se, že: (i) ze své strany přijala veškerá nezbytná opatření, aby umožnila splnění povinností ustanovených touto smlouvou, a žádná další opatření, ať již korporátní či jiná, v souvislosti s touto smlouvou vyžadována nejsou a (ii) tato smlouva bude po uzavření a splnění z její strany představovat její zákonnou, právoplatnou a závaznou povinnost vymahatelnou v souladu s podmínkami této smlouvy.

## 5. Neexistence vyloučení

A. Poskytovatel a hlavní zkoušející tímto individuálně osvědčují, že jim nebyla zastavena činnost ani nebyli diskvalifikováni z účasti v klinickém výzkumu podle žádných zákonů nebo předpisů.

B. Poskytovatel a hlavní zkoušející tímto osvědčují, že v žádné funkci nevyužívají ani

will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations.

C. Provider and Principal Investigator agree to immediately inform Sponsor in writing if either of them or any Provider personnel, participating in the Study (“Cooperating Individuals”) become a Debarred Individual or if any Debarment Action is commenced, pending, or, to the best of Provider’s or Principal Investigator’s knowledge, is threatened against Principal Investigator, Provider or any Cooperating Individuals.

D. In the event that Provider or Principal Investigator becomes debarred as set forth in this Article 5 or utilize the services of an individual, corporation, partnership or association that has been debarred, Sponsor shall have the right to automatically terminate this Agreement upon receipt of such notice without any further action or notice. Additionally, in the event that Provider or Principal Investigator receives any notice of debarment actions, Sponsor shall have the right to terminate this Agreement, pursuant to the provisions of Section 10(C).

## **6. Provider and Principal Investigator Obligations**

A. Provider and Principal Investigator (and will ensure that the Study Personnel) shall:

(i) (a) strictly adhere to the terms of the Protocol, (b) adhere to Sponsor’s written instructions relative to the Protocol, (c) conduct the Study in accordance with the applicable quality standards of Good Clinical Practice, (d) conduct the Study in accordance with the terms which are incorporated by reference herein (and Principal Investigator shall complete, sign, and deliver a Form 1572 to Sponsor prior to the commencement of the Study); and (e) comply with all Laws, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, Act No. 101/2000 Coll., on

nebudou využívat služeb fyzické nebo právnické osoby, které byl na základě jakýchkoli zákonů či předpisů uložen zákaz účasti na klinickém výzkumu nebo z něj byla vyloučena.

C. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují bezodkladně v písemné podobě informovat zadavatele, jestliže komukoliv z nich nebo členů personálu studie (dále jen „spolupracující osoby“) bude uložen zákaz činnosti, případně dojde k zahájení řízení o zákazu činnosti, takové řízení probíhá nebo dle nejlepšího vědomí poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího těmto nebo komukoliv ze spolupracujících osob takové řízení hrozí.

D. V případě uložení zákazu činnosti poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu, jak je uvedeno v tomto článku 5, nebo v případě využití služeb jednotlivce, korporace, partnerství nebo sdružení, jimž byl uložen zákaz činnosti, bude mít zadavatel právo automaticky ukončit tuto smlouvu, a to po obdržení takového oznámení a bez dalších opatření či výpovědní lhůty. V případě, že poskytovatel nebo hlavní zkoušející obdrží jakékoli oznámení týkající se řízení o zákazu činnosti, zadavatel bude mít dále právo ukončit tuto smlouvu v souladu s ustanoveními odstavce 10 (C).

## **6. Povinnosti poskytovatele a hlavního zkoušejícího**

A. Poskytovatel a hlavní zkoušející musí (a zajistí, aby taktéž učinili i spolupracující osoby):

(i) (a) přísně dodržovat podmínky protokolu, (b) dodržovat zadavatelovy písemné instrukce ohledně protokolu, (c) provádět studii v souladu s příslušnými standardy kvality správné klinické praxe, (d) provádět studii v souladu s podmínkami zahrnutými v této smlouvě formou odkazu (a hlavní zkoušející před zahájením studie vyplní, podepíše a předloží formulář 1572) a (e) dodržovat veškeré platné právní předpisy, zejména zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi, a jiných, mimo jiné



Personal Data Protection, Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice, and others including but not limited to those governing the conduct of the Study and privacy rules as applicable such as the European Union's Directive on Data Protection (95/46/EEC);

(ii) maintain all records and reports as required under this Agreement, all Laws and the Protocol and, upon the reasonable request of Sponsor, submit reports (whether orally or in writing which will be stipulated by Sponsor at the time of the request) on the progress of the Study; provided, that written reports, including but not limited to status of the budget and Study subject recruitment will be provided within thirty (30) days of a request from Sponsor;

(iii) ensure that the Cooperating Individuals shall be capable professionally and duly qualified and have all necessary experience and expertise to perform the Study in accordance with this Agreement;

(iv) obtain authorization for the use and disclosure of Protected Health Information (“PHI”) for research purposes from each of the Study subjects (and/or their duly authorized representatives) in full compliance with the applicable privacy rules such as the European Union's Directive on Data Protection (95/46/EEC) and in accordance with Act No. 101/2000 Coll.;

(v) be responsible for reporting and tracking of all adverse events (“AEs”) in compliance with all Laws and the Protocol and Principal Investigator shall be responsible for updating all AEs, including any expedited safety reports. Principal Investigator and Provider shall notify Sponsor within twenty-four (24) hours after learning of any serious adverse reaction incurred during or as the result of the Study, and provide a written confirmation report of such event promptly thereafter;

včetně předpisů, jimiž se řídí provádění studie, a platných pravidel na ochranu soukromí, jako je směrnice Evropské unie o ochraně osobních údajů (95/46/ES);

(ii) spravovat záznamy a hlášení vyžadovaná dle této smlouvy, veškeré právní předpisy a protokol a na základě zadavatelova přiměřeného požadavku předloží hlášení (ať již ústně či písemně – určí zadavatel v okamžiku požadavku) o postupu studie s tím, že písemná hlášení, mimo jiné včetně hlášení o stavu rozpočtu a nábory subjektů hodnocení, budou poskytována do třiceti (30) dnů od zadavatelova požadavku;

(iii) zajistit, aby byly spolupracující osoby profesně způsobilé a řádně vyškolené a disponovaly veškerým nezbytnými zkušenostmi a odborností k provádění studie v souladu s touto smlouvou;

(iv) zajistit oprávnění k používání a poskytování chráněných zdravotních informací (Protected Health Information) (dále jen „PHI“) za účelem výzkumu od každého ze subjektů hodnocení (nebo jejich řádně zmocněných zástupců), a to zcela v souladu s příslušnými pravidly na ochranu soukromí, jako je směrnice Evropské unie o ochraně osobních údajů (95/46/ES) a v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb.;

(v) nést odpovědnost za hlášení a sledování všech nežádoucích příhod (adverse event) (dále jen „AE“) v souladu se všemi právními předpisy a protokolem a hlavní zkoušející ponese odpovědnost za aktualizaci údajů o všech AE, včetně jakýchkoliv urychlených hlášení o bezpečnosti; hlavní zkoušející a poskytovatel uvědomí zadavatele o jakýchkoliv závažných nežádoucích reakcích, k nimž dojde v průběhu studie nebo v jejím důsledku, a to do dvaceti čtyř (24) hodin od jejich zjištění a ihned poté poskytne písemné hlášení s potvrzením takové příhody;

(vi) promptly provide Sponsor with all information in their possession or control as may be needed to assist the Sponsor in the identification and resolution of problems or unexpected occurrences involving the Study Drug or its use in the Study;

(vii) hold, store and transport all supplies of the Study Drug in compliance with all Laws, and comply with all reasonable requests of Sponsor regarding the return of all unused Study Drug on completion or premature termination of the Study or the termination of this Agreement or written notification from Sponsor of the expiry of the useable shelf life of the Study Drug and keep (and provide to Sponsor on request) appropriate records of the conditions in which Study Drug is stored and also of the Study Drug received, dispensed, used, and returned in accordance with applicable Law and the Protocol;

(viii) not conduct any research activities with or use the Study Drug other than as explicitly set out in the Protocol; and

(ix) not improperly use or disclose to Sponsor or any of its directors, officers, employees or agents, any confidential information belonging to any third party with whom Provider or Principal Investigator has an agreement or duty to keep such information confidential, and Provider and Principal Investigator shall not bring onto the premises of Sponsor any such information in any medium unless consented to in writing by such third party.

## **7. Study Monitoring and Inspection Rights**

A. Sponsor, its project monitor(s) and others designated by Sponsor, at mutually agreeable times during the Study or as applicable after completion or early termination of the Study shall be entitled

(vi) urychleně poskytnout zadavateli veškeré informace v jeho držení nebo pod jeho kontrolou, které mohou být potřebné zadavateli při identifikaci a řešení problémů či neočekávaných událostí týkajících se hodnoceného léku nebo jeho použití ve Studii.

(vii) uchovávat, skladovat a přepravovat veškeré zásoby hodnoceného léku v souladu se všemi právními předpisy a plnit veškeré zadavatelovy přiměřené požadavky týkající se vrácení veškerého nevyužitého hodnoceného léku po dokončení či předčasném ukončení studie, ukončení této smlouvy nebo zadavatelově písemném oznámení o skončení doby použitelnosti hodnoceného léku a uchovávat (a na žádost zadavateli poskytnout) příslušné záznamy podmínek, v nichž je hodnocený lék skladován, a v souladu s platnými právními předpisy a protokolem taktéž o přijatém, vydaném, použitém a vráceném hodnoceném léku;

(viii) zdržet se jakýchkoliv výzkumných činností týkajících se nebo využívajících hodnocený lék jinak než způsobem výslovně stanoveným v protokolu a

(vx) zdržet se používání či poskytování jakýchkoliv důvěrných informací náležejících jakékoliv třetí straně, s níž poskytovatel nebo hlavní zkoušející podepsali dohodu, případně jsou vůči ní vázáni povinností mlčenlivosti o takových důvěrných informacích, zadavateli nebo kterémukoliv z jeho členů představenstva, vedoucích pracovníků, zaměstnanců nebo zástupců a poskytovatel a hlavní zkoušející žádné takové informace na jakémkoliv médiu nepřinesou do prostor zadavatele, aniž by s tím taková třetí strana písemně souhlasila.

## **7. Monitorování studie a právo na provedení kontroly**

A. Zadavatel, jeho projektový monitor (projektoví monitoři) a jiné jím pověřené osoby budou mít ve vzájemně ujednaných termínech v průběhu studie nebo dle daného případu po jejím dokončení či

to:

(i) examine and inspect, at regular business hours, Provider's facilities being used, or otherwise required, for performance of the Study;

(ii) subject to applicable patient confidentiality considerations, inspect, audit, and copy or have copied, all records, data and work product relating to the Study conducted under this Agreement; and

(iii) inspect and make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Study is being or was conducted in conformance with this Agreement.

B. Notwithstanding anything to the contrary, if Sponsor has reason to believe that the Study is not being performed, or was not performed, in compliance with the terms of this Agreement, Sponsor may schedule an inspection and audit without advance notice to Provider and Principal Investigator and without limitation as to timing or length of such audit or inspection. Provider and Principal Investigator agree to cooperate with the audit, and to prepare responses to any deficiencies identified in any Sponsor audit within ten (10) business days of being notified of such deficiencies. Promptly after the conclusion of an audit in which deficiencies were noted and Provider and Principal Investigator have submitted responses, the Parties shall meet to agree on procedures for implementation of corrective measures. Sponsor agrees that it shall not disclose to any third party any information unrelated to the Study ascertained by Sponsor in connection with any such audit or examination, except to the extent required by Law. Sponsor shall reimburse Provider and Principal Investigator for reasonably incurred expenses associated with any inspection, audit or investigation relating to the Study ("Inspection") instigated by Sponsor, unless such Inspection finds that Provider and/or Principal Investigator breached this Agreement or any applicable Law. Notwithstanding the existence of Sponsor's rights

předčasném ukončení právo:

(i) provádět šetření a kontroly zařízení poskytovatele využívaná či jinak vyžadovaná při provádění studie, a to v běžné pracovní době;

(ii) provádět kontroly nebo audity a pořizovat kopie veškerých záznamů a výsledků pracovních činností souvisejících se studií prováděnou dle této smlouvy s výhradou případů, kdy je nutné brát příslušný zřetel na důvěrnou povahu pacientových údajů a

(iii) provádět kontroly a pořizovat kopie veškerých dat, která zadavatel vyžaduje, aby se mohl ujistit, že studie je nebo byla prováděna v souladu s touto smlouvou.

B. Má-li zadavatel důvod domnívat se, že studie není nebo nebyla prováděna v souladu s podmínkami této smlouvy, může bez předchozího oznámení poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu naplánovat kontrolu nebo audit, a to bez ohledu na jakékoliv sporné ustanovení a bez omezení, pokud jde o načasování či trvání takového auditu nebo kontroly. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují ke spolupráci při auditu a přípravě odpovědí na jakékoliv nedostatky zjištěné zadavatelem v průběhu auditu, a to do deseti (10) pracovních dnů od okamžiku, kdy byly o takových nedostatcích uvědoměny. Ihned po uzavření auditu, v jehož průběhu byly zaznamenány nedostatky, na které již poskytovatel a hlavní zkoušející odpověděli, se smluvní strany setkají, aby se dohodly k postupu na zavedení nápravných opatření. Zadavatel se zavazuje, že žádné třetí straně nesdělí jakékoliv informace, které se studií nesouvisí a byly získány zadavatelem v souvislosti s jakýmkoliv auditu nebo šetřeními vyjma případů v rozsahu vyžadovaném právními předpisy. Zadavatel poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu proplatí přiměřené náklady vzniklé v souvislosti s jakýmkoliv kontrolami, audity či šetřeními týkajícími se studie (dále jen „kontrola“) a iniciovaných zadavatelem vyjma případů, kdy taková kontrola shledá, že poskytovatel nebo hlavní zkoušející porušil tuto smlouvu nebo

under this Article 7, Sponsor shall be under no obligation to exercise these rights.

C. Provider and Principal Investigator agree to assist Sponsor, to the extent deemed reasonable by Sponsor, in order to facilitate Sponsor's representatives' examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to Sponsor in this Article 7.

## 8. Clinical Trial Approvals

A. Sponsor and PRA shall be responsible for obtaining approval of the Protocol, any informed consent relating to the Study and advertisement, if any, pertaining to the enrollment of Study subjects in the Study by the appropriate EC prior to beginning any Study on, or recruitment of, human being Study subjects.

B. Provider and Principal Investigator shall be responsible for obtaining in advance of any intervention or their participation in the Study, from each human Study subject (or their duly authorized representative), a signed informed consent which complies with all Laws.

C. In the event Provider's EC / Local or multicenter EC requires changes in the Protocol, informed consent or and related forms, all such modifications must be approved in advance and in writing by Sponsor. Provider and Principal Investigator shall not modify the Study described in the Protocol without the prior written approval of Sponsor.

D. Sponsor shall provide to Provider and Principal Investigator documentation verifying review and approval by the EC of the Protocol (identifying the version of the Protocol which received EC approval), and the information to be provided to potential Study subjects of the Study including but

kterýkoliv platný právní předpis. Bez ohledu na existenci zadavatelových práv dle tohoto článku 7 zadavatel nebude nijak povinen svá práva uplatnit.

C. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že zadavateli v míře jím považované za přiměřenou poskytnout asistenci za účelem umožnění šetření, kontroly, auditu či pořízení kopií materiálů souvisejících se studií ze strany zadavatelových zástupců a za účelem vymáhání práv udělených zadavateli v tomto článku 7.

## 8. Souhlasy s klinickým hodnocením

A. Zadavatel a PRA ponесou odpovědnost za získání souhlasu s protokolem a jakéhokoliv případného informovaného souhlasu týkajícího se studie a propagace v souvislosti se zařazováním subjektů hodnocení do studie, a to od příslušné etické komise (EK) a před zahájením studie zahrnující lidské subjekty hodnocení nebo jejich náboru do ní.

B. Poskytovatel a hlavní zkoušející ponесou odpovědnost za získání podepsaného informovaného souhlasu v souladu se všemi právními předpisy, a to od každého z lidských subjektů hodnocení (nebo jejich řádně zmocněných zástupců) a před jakýmkoliv zásahem do studie nebo účastí v ní.

C. V případě, že EK poskytovatele/místní nebo multicentrická EK požaduje provedení změn v protokolu, informovaném souhlasu nebo souvisejících formulářích, musí všechny takové změny zadavatel předem písemně schválit. Poskytovatel a hlavní zkoušející se bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu zdrží provádění jakýchkoliv úprav studie popsané v protokolu.

D. Zadavatel poskytne poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu dokumentaci potvrzující posouzení protokolu a souhlas s ním ze strany EK (včetně uvedení verze protokolu, která byla schválena EK) a informace, které mají být poskytnuty potenciálním subjektům hodnocení, mimo jiné

not limited to the informed consent; original Study Subject Case Report Forms (as defined below) for each patient participating in the Study; supporting source documentation where needed; and such other reports when and as required by the Study or any Laws or as may be requested by Sponsor from time to time.

E. All Study subjects must meet the legal age and competency requirements of the country in which the Study is to be conducted. In the event that a Study subject is a minor or otherwise is incompetent under the laws of such country, the parent(s) or legal guardian(s) of such person shall provide written consent prior to the Study subject's actual participation in the Study.

## 9. Term of Agreement

The Study shall begin on the Effective Date and shall, unless terminated earlier pursuant to Article 10, continue until both (i) the Study is completed and (ii) all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor. If at any time Provider or Principal Investigator have reason to believe that the Study will not be initiated or completed as per the schedule initially anticipated and agreed upon by the Parties, Sponsor will be advised, in writing, of the reason(s) and length of additional time required to commence or complete work, and this Agreement may be terminated by Sponsor as provided in Article 10.

## 10. Termination and Effects of Termination

A. Sponsor may terminate this Agreement by giving a 30-day written notice served upon the Provider.

B. Notwithstanding any other provision hereof, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of

včetně informovaného souhlasu, originálů formulářů záznamů subjektů hodnocení (jak je definováno níže) každého z pacientů účastnících se studie, v případě potřeby zdrojových podkladů a takových jiných hlášení, která mohou být vyžadována v rámci studie nebo jakýmkoliv právními předpisy, případně dle zadavatelova požadavku.

E. Všechny subjekty hodnocení musí splňovat podmínky zletilosti a právní způsobilosti platné v zemi, kde je studie prováděna. V případě, že je subjekt hodnocení dle právních předpisů takové země nezletilý či jinak právně nezpůsobilý, písemný souhlas poskytnou před samotnou účastí subjektu hodnocení ve studii rodič(-e) nebo zákonný zástupce (zákonní zástupci) takové osoby.

## 9. Platnost smlouvy

Studie bude zahájena k datu účinnosti, a pokud nedojde k jejímu předčasnému ukončení podle článku 10, bude pokračovat až do okamžiku, kdy (i) dojde k dokončení studie a (ii) zadavatel obdrží a přijme veškeré finální dokumentace studie, jejíž poskytnutí je vyžadováno protokolem. Pokud bude mít poskytovatel nebo hlavní zkoušející důvod domnívat se, že studie nebude zahájena nebo dokončena dle původně očekávaného harmonogramu, na němž se smluvní strany dohodly, zadavatel bude písemně informován o důvodu (důvodech) a množství času navíc, který bude k zahájení nebo dokončení prací vyžadováno, a může tuto smlouvu ukončit, jak je stanoveno v článku 10.

## 10. Ukončení a účinky ukončení

A. Zadavatel může tuto smlouvu ukončit, a to písemnou výpovědí s 30denní výpovědní lhůtou doručenou poskytovateli.

B. Bez ohledu na kterékoliv z ustanovení této smlouvy může zadavatel tuto smlouvu okamžitě ukončit v případě, že se domnívá, že je okamžitě

risks to enrolled research Study subject(s), Sponsor may terminate this Agreement immediately.

ukončení nezbytné z důvodu jím vyhodnocených rizik pro zařazený subjekt hodnocení (zařazené subjekty hodnocení).

C. Notwithstanding any other provision hereof, Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement, with immediate effect, for any material breach which shall include but will not be limited to Provider's or Principal Investigator's failure to comply with: (a) its obligations, responsibilities and the terms and conditions of this Agreement and the Protocol; (b) its obligations for keeping Sponsor informed of all necessary and relevant information in connection with the Protocol; or (c) any applicable Law relevant to the Study.

C. Bez ohledu na kterékoliv jiné ustanovení této smlouvy bude zadavatel oprávněn tuto smlouvu s okamžitou platností ukončit z důvodu jakéhokoliv závažného porušení, kterým může ze strany poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího mimo jiné být nedodržení: (a) jejich povinností a závazků a podmínek této smlouvy a protokolu, (b) jejich povinností poskytovat zadavateli všechny nezbytné a relevantní informace v souvislosti s protokolem nebo (c) jakýchkoliv platných právních předpisů týkajících se studie.

D. In the event of any termination or expiration:

D. Při ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy:

(i) Provider and Principal Investigator shall return to Sponsor all Equipment (as defined in Article 13 below) and unused materials, including but not limited to, Study Drug and clinical supplies (subject to Article 16);

(i) poskytovatel a hlavní zkoušející vrátí zadavateli veškeré vybavení (jak je definováno v článku 13 uvedeném níže) a nevyužité materiály, mimo jiné včetně hodnoceného léku a klinického materiálu (s výhradou článku 16);

(ii) except in the event of termination because of a material breach by Provider and/or Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the Parties, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination with any unexpended portion of funds previously paid by Sponsor to Provider being refunded to Sponsor within ten (10) days of termination;

(ii) vyjma případů ukončení smlouvy z důvodu jejího závažného porušení ze strany poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího a není-li smluvními stranami písemně ustanoveno jinak, budou celkové částky splatné ze strany zadavatele na základě této smlouvy poměrně sníženy podle skutečného množství prací provedených v souladu s protokolem k datu oznámení o ukončení s tím, že jakákoliv nevyužitá část prostředků, které byly dříve vyplaceny poskytovateli zadavatelem, bude do deseti (10) dnů od ukončení vrácena zadavateli;

(iii) in the event of termination because of a material breach by Provider and/or Principal Investigator, Sponsor shall have a right, in addition to all rights it may have in law or in equity, to withhold any monies owing to Provider or require Provider to refund any monies prepaid by Sponsor to offset any losses or damages incurred by Sponsor;

(iii) v případě ukončení smlouvy z důvodu jejího závažného porušení ze strany poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího má zadavatel kromě všech případných zákonných nebo přirozených práv právo zadržet jakékoliv platby splatné poskytovateli nebo po poskytovateli požadovat, aby jakékoliv platby předem uhrazené zadavatelem vrátilo s tím, že budou započteny proti jakýmkoliv

ztratám či škodám, které zadavateli vznikly;

(iv) each Party shall comply with Section 14(E) with respect to the return of Confidential Information; and

(iv) pokud jde o vrácení důvěrných informací, každá ze smluvních stran se bude řídit odstavcem 14 (E) a

(v) within five (5) days following the termination or expiration of this Agreement each of Provider and Principal Investigator shall provide Sponsor with all Study Data (as defined below) and Study Subject Case Report Forms (as defined below) not already delivered to Sponsor and all related queries, regardless of whether complete or not as well as all other materials and information provided by Sponsor, unless Sponsor directs otherwise in writing.

(v) neurčí-li zadavatel písemně jinak, poskytovatel i hlavní zkoušející do pěti (5) dnů od ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy poskytnou zadavateli veškerá data ze studie (jak jsou definována níže) a formuláře záznamů subjektů hodnocení (jak jsou definovány níže), které zadavateli dosud doručeny nebyly, a veškeré související dotazy bez ohledu na to, zda budou kompletní či nikoliv, stejně jako veškeré další materiály a informace poskytnuté zadavatelem.

E. All provisions of this Agreement whose meaning requires them to survive shall survive expiration or termination of this Agreement, including, but not limited to, ownership rights, audit rights, publication rights, record retention and confidentiality, all of which obligations are binding on the appropriate Party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.

E. Všechna ustanovení této smlouvy, jejichž smysl vyžaduje, aby zůstala v platnosti i po vypršení platnosti této smlouvy nebo jejím ukončení, mimo jiné včetně vlastnických práv, práva auditu, práva na zveřejnění, uchovávání záznamů a zachování důvěrné povahy informací, přičemž všechny tyto povinnosti jsou pro příslušnou stranu závazné, zůstávají v plném rozsahu platné a účinné, jak je uvedeno v této smlouvě.

## 11. Records and Reports

## 11. Záznamy a hlášení

A. Principal Investigator and Provider shall have the following record keeping and reporting obligations:

A. Hlavní zkoušející a poskytovatel budou mít při uchovávání záznamů a podávání hlášení následující povinnosti:

(i) ensure that the Principal Investigator and each Sub-Investigator conducting the Study provide Sponsor with a current copy of his/her curriculum vitae (not more than 2 years old) within forty-five (45) days of a request by Sponsor, and maintain current his/her license as a medical practitioner as required by the applicable national, and/or local licensing body, and promptly notify Sponsor of any material changes to the curriculum vitae, license status, or ability to participate in the Study, including any exclusion or threatened exclusion from governmental healthcare programs.

(i) zajistit, aby hlavní zkoušející a každý ze spoluzkoušejících provádějící studii do čtyřiceti pěti (45) dnů od zadavatelovy žádosti tomuto poskytli aktuální kopie svých životopisů (ne starších než dva roky), udržovali v platnosti své licence k výkonu lékařské praxe, jak vyžadují platné národní nebo místní licenční orgány, a ihned informovali zadavatele o jakýchkoliv důležitých změnách ve svých životopisech, stavu licencí nebo schopnosti účastnit se studie, včetně jakéhokoliv způsobu vyloučení nebo hrozby vyloučení z federálních nebo vládních programů zdravotní

péče;

(ii) ensure that the Principal Investigator and each Sub-Investigator conducting the Study complete and return to Sponsor or its designee the Financial Certification/Disclosure by Clinical Investigator form prior to the initiation of the Study. The Principal Investigator and each Sub-Investigator shall promptly notify Sponsor of any changes in the accuracy of the Financial Certification/Disclosure by Clinical Investigator form during the term of this Agreement, and for one (1) year following completion of the Study.

(ii) zajistit, aby hlavní zkoušející a každý ze spoluzkoušejících provádějící studii před zahájením studie vyplnili a zpět zadavateli nebo jím pověřeným osobám odeslali formulář finančního osvědčení/přiznání klinického zkoušejícího. Hlavní zkoušející a každý ze spoluzkoušejících bude zadavatele bezodkladně informovat o jakýchkoliv změnách, které během platnosti této smlouvy a jeden (1) rok po dokončení studie nastanou, pokud jde o správnost formuláře finančního osvědčení/přiznání klinického zkoušejícího;

(iii) preparation and maintenance of complete, accurately written records, accounts, notes, reports and data (including new data) relating to the Study under this Agreement (collectively, “Study Data”);

(iii) příprava a uchovávání úplných a přesných písemných záznamů, účtů, poznámek, zpráv a dat (včetně nových dat) vztahujících se k studii podle této smlouvy (společně dále jen „data ze studie“);

(iv) preparation and submission to Sponsor (in a periodic and timely manner during the term of this Agreement as specified in the Protocol) of all Study Data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed Study Subject Case Report Forms (“Study Subject Case Report Forms”); and

(iv) příprava a předkládání zadavateli (pravidelně a včas po dobu trvání této smlouvy, jak stanoví protokol) veškerých dat ze studie a jiných materiálů vyžadovaných protokolem ve formě pacienty správně vyplněných formulářů záznamů subjektů hodnocení (dále jen „formuláře záznamů subjektů hodnocení“); a

(v) each of Principal Investigator and Provider shall keep Sponsor advised of the status of the Study through the submission of periodic reports as deemed necessary by Sponsor, the frequency of which shall be mutually agreed and a final report shall, if requested by Sponsor, be submitted by the Principal Investigator and presented to Sponsor.

(v) hlavní zkoušející a poskytovatel budou zadavatele informovat o stavu studie prostřednictvím pravidelně předkládaných hlášení v rozsahu, který zadavatel shledá nezbytným, a ve vzájemně ujednaném intervalu s tím, že případné zadavatelem vyžádané finální hlášení bude zadavateli předloženo hlavním zkoušejícím.

B. Subject to any patient confidential material, Sponsor shall be the owner of the Study Data and Study Subject Case Report Forms and all rights, title and interest in and to such Study Data and Study Subject Case Report Forms shall vest solely with Sponsor. Principal Investigator and Provider agree to assign, and hereby do assign, all of their rights, title and interests in and to the Study Data and Study Subject Case Report Forms and further agree to execute or ensure the execution of any

B. S výhradou jakýchkoliv důvěrných materiálů pacientů bude zadavatel vlastníkem dat ze studie a formulářů záznamů subjektů hodnocení a všechna práva, nároky a podíly související s daty ze studie a formuláři záznamů subjektů hodnocení budou náležet výhradně zadavateli. Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují postoupit a tímto postupují veškerá svá práva, nároky a podíly související s daty ze studie a formuláři záznamů subjektů hodnocení a dále se zavazují v případě



documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer to title to such Study Data and Study Subject Case Report Forms. Provider shall have the right to use the Study Data it generated under this Agreement solely in order to publish as provided for in Article 15, for continuing internal academic research purposes and for treatment and medical care of any Study subject, but not for any commercial purpose whatsoever.

C. Principal Investigator and Provider further agree to maintain records and Study Data during and after the term or early termination of this Agreement in compliance with all Laws but in no event for less than fifteen (15) years following expiration or termination of the Study. The Provider shall provide free-of-charge archival for five (5) years, in accordance with Act No. 378/2007 Coll., and will provide paid archival for the following ten (10) years at Sponsor's expense – [REDACTED]. An invoice will be issued to the Sponsor for the paid archival.

Sponsor will notify Provider six (6) months before the end of the paid archival period that Sponsor requires further archival which shall be at Sponsor's expenses.

D. If Sponsor does not request retrieval of the Study records from Provider 30 days before the expiration of the paid archival period, Provider shall discard the Study records after the expiration of the archival period.

Provider and Principal Investigator shall notify Sponsor of any accidental loss or destruction of Study records. This Section shall survive the termination or expiration of this Agreement.

E. Principal Investigator and/or Provider will notify Sponsor within twenty-four (24) hours in the event that any regulatory authority notifies a Study site of

zadavatelova požadavku vystavit nebo zajistit vystavení jakýchkoliv dokumentů a přijmout nebo zajistit přijetí jakýchkoliv dalších kroků za účelem doložení převodu nároků na taková data ze studie a formuláře záznamů subjektů hodnocení. Poskytovatel bude mít právo používat data ze studie, která vygenerovalo na základě této smlouvy, výhradně za účelem publikace, jak je stanoveno v článku 15, pro následné účely interního akademického výzkumu a k léčbě a lékařské péči v souvislosti s kterýmkoliv subjektem hodnocení, nikoliv však pro jakékoliv komerční účely.

C. Hlavní zkoušející a poskytovatel se dále zavazují, že po dobu platnosti této smlouvy, po jejím ukončení nebo v případě jejího předčasného ukončení, nejméně však po dobu patnácti (15) let po vypršení nebo ukončení studie, budou udržovat záznamy a data ze studie v souladu se všemi právními předpisy. Poskytovatel provede bezplatnou archivaci po dobu pěti (5) let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších deset (10) let provede zpoplatněnou archivaci na náklady zadavatele – [REDACTED]. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena zadavateli faktura.

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

D. Poskytovatel Pokud si zadavatel 30 dnů před uplynutím zpoplatněné archivace neodveze studijní záznamy, bude po uplynutí archivace studijní dokumentace poskytovatelem skartována.

Poskytovatel a hlavní zkoušející budou zadavatele informovat o jakékoliv náhodné ztrátě nebo zničení záznamů ze studie. Tento odstavec zůstane v platnosti i po ukončení této smlouvy nebo vypršení její platnosti.

E. Hlavní zkoušející nebo poskytovatel bude zadavatele do dvaceti čtyř (24) hodin informovat v případě, že studijní pracoviště od jakéhokoliv

a pending inspection/audit whether or not specifically relating to the Study or Provider's institutional systems which were utilized during the conduct of the Study or makes written or oral inquiries regarding any aspect of Provider's or Principal Investigator's activities pursuant to this Agreement.

(i) During the term of this Agreement, Principal Investigator and Provider agree to permit regulatory authorities to examine the facilities where the Study is being conducted. During any such inspection or inquiry, Principal Investigator and Provider agree to make reasonable efforts to disclose only the information required to be disclosed. If not prohibited by Law, Principal Investigator and/or Provider shall notify Sponsor in advance of the audit, inspection or investigation by regulatory authorities and Sponsor will have the right to be present during and participate in any such inspection, audit, investigation, or regulatory action. Principal Investigator and/or Provider will forward to Sponsor any written communication received, initiating, generated by or as a result of the inspection/audit within twenty-four (24) hours of receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator and Provider will cooperate with regulatory agency and Sponsor representatives in the conduct of inspections, audits, and investigations and will ensure that records of Study are maintained in a way that facilitates such activities. Sponsor's rights under this subsection do not impose any obligation on Sponsor and do not relieve Principal Investigator and/or Provider of any of its obligations under this Agreement.

(ii) Principal Investigator and/or Provider shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor. In the event any regulatory authority requests or requires any action to be taken to address any citations, Principal Investigator and/or Provider agree, after consultation with Sponsor, to take such action as

regulačního orgánu obdrží oznámení o nadcházející kontrole/audit, ať již se má týkat studie nebo jeho institucionálních systémů, které byly využity při provádění studie, či nikoliv, případně obdrží písemné nebo ústní dotazy týkající se jakýchkoliv aspektů činností poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího dle této smlouvy.

(i) Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují, že během platnosti této smlouvy umožní regulačním orgánům šetření v zařízeních, kde je studie prováděna. Při jakékoliv takové kontrole nebo dotazu se hlavní zkoušející a poskytovatel zavazují vyvinout přiměřené úsilí ke sdělení pouze takových informací, jejichž sdělení je požadováno. Nezakazují-li to právní předpisy, hlavní zkoušející nebo poskytovatel bude zadavatele před auditem, kontrolou nebo šetřením ze strany regulačních orgánů informovat a zadavatel bude mít právo být přítomen při takových kontrolách, auditech, šetřeních nebo regulačních opatřeních a podílet se na nich. Hlavní zkoušející nebo poskytovatel zadavateli předají jakoukoliv písemnou komunikaci přijatou, odeslanou nebo vygenerovanou v rámci kontroly/audit nebo v jejich důsledku do dvaceti čtyř (24) hodin po přijetí takové komunikace a zavazují se zadavateli umožnit, aby asistoval při odpovědi na jakékoliv výzvy. Takové odpovědi budou vyhotoveny do dvou (2) týdnů od vystavení jakékoliv výzvy, případně v kratší lhůtě stanovené regulačním orgánem, který výzvu vystavil. Hlavní zkoušející a poskytovatel budou při provádění kontrol, auditů a šetření spolupracovat s regulačními orgány a zadavatelovými zástupci a zajistí, aby záznamy studie byly udržovány způsobem, který takové činnosti umožňuje. Na základě zadavatelových práv dle tohoto odstavce tomuto nevzniká žádná povinnost a hlavní zkoušející ani poskytovatel nejsou zproštěni kterékoliv ze svých povinností dle této smlouvy.

(ii) Hlavní zkoušející nebo poskytovatel rovněž zadavateli poskytnou kopie jakýchkoliv dokumentů předaných kterémukoliv inspektorovi nebo auditorovi. V případě, že jakýkoliv regulační orgán vyžádá nebo požaduje přijetí jakéhokoliv opatření k řešení jakýchkoliv výzev, hlavní zkoušející nebo poskytovatel se zavazují, že po

necessary to address such citations, and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto.

(iii) Provider and Principal Investigator will release any records required to be made available to the inspecting or inquiring authority by Law, but will not release any Confidential Information not required by Law to be provided for inspection or copying without specific prior written consent of Sponsor. To the extent necessary to protect Confidential Information not specifically required by Law to be disclosed, such Confidential Information shall be redacted from all materials disclosed to the regulatory authority performing the subject inspection. Records that will not be released without the prior written consent of Sponsor include, but are not limited to, those involving financial or commercial matters.

(iv) Provider and Principal Investigator shall promptly provide Sponsor with a copy of all correspondence between Provider and/or Principal Investigator and a regulatory authority pertaining to activities undertaken pursuant to this Agreement, purged only of Confidential Information that is unrelated to the activities under this Agreement. Provider and Principal Investigator shall provide Sponsor with a copy of any proposed response to any regulatory authority for Sponsor's review prior to submission that relates directly or indirectly to activities under this Agreement. Provider and Principal Investigator shall immediately notify Sponsor of any violation or deficiency noted by any regulatory agency related to the Study. Provider and Principal Investigator will release any records required to be made available to the inspecting or inquiring authority by Law, provided that Provider and Principal Investigator comply with Section 14(B)(iv), but will not release any Confidential Information not required by Law to be provided for inspection or copying without the specific written consent of Sponsor. Provider and Principal Investigator shall provide Sponsor with a written report of any inspection related to the Study, noting with specificity each Study-related record or

konzultaci se zadavatelem přijmou taková opatření, která budou k řešení takových výzev nezbytná, a že budou se zadavatelem spolupracovat ve věci jakýchkoliv takových výzev nebo opatření přijatých v souvislosti s nimi.

(iii) Poskytovatel a hlavní zkoušející uvolní jakékoliv záznamy, jejichž zpřístupnění kontrolním nebo dotazujícím orgánům je vyžadováno právním předpisem, neuvolní však jakékoliv důvěrné informace, jejichž poskytnutí není pro účely kontroly nebo pořízení kopií zákonem vyžadováno bez zadavatelova předchozího výslovného písemného souhlasu. V rozsahu nezbytném za účelem ochrany důvěrných informací, jejichž sdělení není výslovně vyžadováno zákonem, budou takové důvěrné informace ve všech materiálech poskytnutých regulačním orgánům provádějícím předmětnou kontrolu začerněny. Záznamy, které nebudou uvolněny bez zadavatelova písemného souhlasu, zahrnují mimo jiné záznamy týkající se finančních či komerčních záležitostí.

(iv) Poskytovatel a hlavní zkoušející zadavateli ihned poskytnou kopie veškeré korespondence mezi poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím a regulačním orgánem související s činnostmi vykonávanými dle této smlouvy a bez důvěrných informací, které se činnostmi dle této smlouvy netýkají. Před podáním v přímé či nepřímé souvislosti s činnostmi dle této smlouvy poskytnou poskytovatel a hlavní zkoušející zadavateli ke kontrole kopii jakékoliv navrhované odpovědi jakémukoli regulačnímu orgánu. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou bezodkladně informovat zadavatele o jakýchkoliv přestupcích či nedostacích, které v souvislosti se studií zjistí jakýmkoliv regulační orgán. Poskytovatel a hlavní zkoušející uvolní jakékoliv záznamy, jejichž zpřístupnění kontrolním nebo dotazujícím orgánům je vyžadováno právním předpisem, a to za předpokladu, že poskytovatel a hlavní zkoušející dodrží podmínky odstavce 14 (B) (iv); neuvolní však žádné důvěrné informace, jejichž poskytnutí není pro účely kontroly nebo pořízení kopií zákonem vyžadováno bez zadavatelova výslovného písemného souhlasu. Poskytovatel a hlavní zkoušející poskytnou zadavateli písemnou zprávu o jakékoliv kontrole související se studií,

document reviewed by or supplied to the regulatory inspector. Provider and Principal Investigator shall maintain copies of Study-related records or documents supplied to an inspector in a separate inspection file and, upon request by Sponsor, shall provide copies of any such records or documents to Sponsor.

## 12. Cost and Payment

A. The budget and payment terms for the Study are specified in Exhibit A, which is incorporated into this Agreement. The payment(s) set forth in such budget are acknowledged by the Parties hereto to be adequate consideration for the work undertaken hereunder. It is understood and agreed that any payments expressly set forth in Exhibit A shall cover all administrative, and all other fees, costs and expenses of the Provider and Principal Investigator and any other Cooperating Individuals for the conduct of the Study or the provision of equipment or services to facilitate the Study, and that no other form of compensation shall be paid to the Provider and Principal Investigator except as otherwise may be specifically and mutually agreed upon by the Parties in writing. Payments will be made only for those Study subjects who meet all of the applicable admission, inclusion and exclusion criteria of the Protocol. Any subsequent re-submissions or renewals, upon approval by Sponsor, will be reimbursed upon receipt of appropriate documentation. The total payments hereunder will not exceed the limit indicated in Exhibit A.

Expected maximum amount of the total payment under this Agreement is approximately CZK 786.443.

B. Subject to Section 17(H) below, Sponsor shall be responsible for reasonable and necessary medical expenses, in excess of insurance payments, incurred by a patient enrolled in the Study as a direct result of the treatment of adverse reactions from the Study Drug following its administration or use in accordance with the Protocol, provided such

kde podrobně uvedou každý se studií související záznam nebo dokument, který byl předmětem kontroly inspektorem regulačního orgánu, případně mu byl poskytnut. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou uchovávat kopie záznamů a dokumentů souvisejících se studií a poskytnutých inspektorovi v samostatné složce kontroly a na žádost zadavatele mu poskytnout kopie jakýchkoliv takových záznamů a dokumentů.

## 12. Náklady a platby

A. Rozpočet a platební podmínky studie jsou uvedeny v příloze A, která je součástí této smlouvy. Strany této smlouvy shledaly platby uvedené v tomto rozpočtu přiměřené pracím provedeným podle této smlouvy. Smluvní strany jsou srozuměny a souhlasí se skutečností, že jakékoliv platby výslovně uvedené v příloze A pokrývají veškeré administrativní a všechny další poplatky, náklady a výdaje poskytovatele, hlavního zkoušejícího a jakékoliv spolupracující osoby související s prováděním studie nebo poskytnutým vybavením či službami umožňujícími provedení studie a že poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu nebude vyplacena žádná jiná forma kompenzace vyjma případů, na nichž se smluvní strany výslovně a v písemné podobě dohodly. Platby budou uhrazeny pouze za subjekty hodnocení, které splní všechna relevantní kritéria protokolu pro přijetí, zařazení a vyřazení. Veškerá následná opakovaná podání a prodloužení budou na základě zadavatelova souhlasu hrazena po přijetí příslušné dokumentace. Celková výše plateb podle této smlouvy nepřekročí limit uvedený v příloze A.

Předpokládaná maximální hodnota plnění dle této smlouvy je zhruba 786.443 Kč.

B. S výhradou odstavce 17 (H) uvedeného níže ponese zadavatel odpovědnost za přiměřené a nezbytné léčebné výlohy nad rámec plateb z pojištění, které pacientovi zařazenému ve studii vzniknou v přímém důsledku léčby nežádoucích reakcí na hodnocený lék po jeho podání nebo použití v souladu s protokolem, a to za

expenses are not attributable to the negligence or misconduct of such patient or any agent, employee, officer, director, or independent contractor of the Provider. All expenses for which Sponsor has accepted responsibility under this Section 12(B) shall be itemized and billed directly to Sponsor and such expenses shall not be billed to such a patient's insurance carrier. Compensation for lost wages or any other damages, expenses, or losses, or for medical expenses which have been covered by such a Study subjects' medical or other insurance will not be reimbursed by Sponsor.

C. Intentionally omitted.

D. Removed in accordance with Section 30 of this Agreement.

E. Provider will have thirty (30) days from the receipt of the final payment under this Agreement to resolve any payment discrepancies, which have arisen during the course of the Study following which the Sponsor shall be considered to have made full and final payment of all amounts outstanding under this Agreement.

### 13. Ownership of Equipment

Sponsor shall own all right, title and interest in and to any equipment supplied by, or purchased at the expense of Sponsor ("Equipment"), unless otherwise specifically acknowledged by Sponsor in writing. Provider shall make any filings necessary to secure and evidence Sponsor's ownership of the Equipment as and when requested by Sponsor. Provider shall ensure that permanent, clear, and prominent notices of Sponsor's ownership are affixed on all Equipment. Provider shall be liable for all loss and/or damage which occurs to the Equipment while in the possession or control of Provider to the extent arising from the willful default or negligence of its respective agents or employees. Provider shall not be entitled to use the Equipment for any purpose other than the proper conduct of the Study in accordance with the

předpokladu, že takové výlohy nelze přičítat nedbalosti či pochybení daného pacienta nebo kteréhokoliv zástupce, zaměstnance, vedoucího pracovníka, člena představenstva nebo nezávislého dodavatele poskytovatele. Veškeré výdaje, za něž zadavatel převzal odpovědnost dle tohoto odstavce 12 (B), budou rozepsány a naúčtovány přímo zadavateli a takové výdaje nebudou účtovány poskytovateli pacientova pojištění. Zadavatel nebude poskytovat kompenzace za ušlou mzdu nebo jakékoliv jiné škody, výdaje nebo ztráty ani za léčebné výdaje, které byly uhrazeny ze zdravotního nebo jiného pojištění takového studijního subjektu hodnocení.

C. Záměrné opomenutí.

D. Odstraněno v souladu s částí 30 Smlouvy.

E. Poskytovatel bude mít třicet (30) dnů od data přijetí konečné platby podle této smlouvy na vyřešení jakýchkoliv nesrovnalostí v platbách, ke kterým dojde v průběhu studie, načež se bude mít za to, že zadavatel v plné výši uhradil veškeré neuhrazené částky podle této smlouvy.

### 13. Vlastnictví a vybavení

Nepřijme-li zadavatel výslovně a v písemné podobě jiné podmínky, bude tento vlastníkem veškerých práv, nároků a podílů souvisejících s jakýmkoliv vybavením dodaným či pořízeným na náklady zadavatele (dále jen „vybavení“). Poskytovatel provede jakoukoliv evidenci nezbytnou k zajištění a doložení zadavatelova vlastnictví vybavení dle požadavku zadavatele. Poskytovatel zajistí, aby bylo na veškerém vybavení připevněno permanentní, jasné a zřetelné upozornění o zadavatelově vlastnictví. Poskytovatel bude odpovědný za veškeré ztráty nebo škody na vybavení vzniklé v době, kdy bylo v držení nebo pod kontrolou poskytovatele, a to za předpokladu, že k nim dojde v důsledku úmyslného neplnění závazků nebo opomenutí ze strany jeho příslušných zástupců či zaměstnanců.

Protocol and this Agreement. Provider shall not: (i) indicate to any third party that it is the legal and/or beneficial owners of the Equipment; (ii) create or permit to subsist any lien, mortgage or charge on the whole or any part of the Equipment, (iii) create or permit to subsist any contingent right on the part of any person to call for any such lien, mortgage or charge over the Equipment; or (iv) transfer any of the Equipment to any third party or allow any third party to take possession of any of the Equipment. Provider shall (a) use the Equipment only for the purposes described in the Protocol or such other purposes as Sponsor may approve in writing, (b) restrict access to and use of the Equipment to Principal Investigator, other personnel and Study subjects for whom such access and use is required to conduct the Study, and (c) deliver the Equipment to Sponsor or its designee on the earlier of the completion of the Study, the termination or expiration of this Agreement, or as otherwise requested by Sponsor.

In consideration of the obligations of Sponsor and Provider set forth in this Section Thirteen (13), the Sponsor will provide the following equipment for use by Provider during the conduct of the Study: HP ElitePad 1000. The Equipment used in the Study shall remain the property of Sponsor and shall not be used for any other purpose than the performance of this Study.

#### 14. **Confidential Information**

A. Unless otherwise agreed or required by Law, the Provider and Principal Investigator shall treat all information relating to the Study Drug and the Study as confidential ("Confidential Information") and shall not disclose such Confidential Information to any third party or use such Confidential Information for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor. For purposes of

Poskytovatel nebude oprávněno používat vybavení k jakémukoliv jinému účelu než k řádnému provádění studie v souladu s protokolem a touto smlouvou. Poskytovatel nebude: (i) naznačovat jakékoliv třetí straně, že je zákonným nebo skutečným vlastníkem vybavení, (ii) vytvářet nebo umožňovat existenci jakéhokoliv břemene, hypotéky nebo finančního závazku na celém vybavení nebo kterékoliv jeho části, (iii) vytvářet nebo umožňovat existenci jakéhokoliv podmíněného práva dožadovat se jakéhokoliv takového břemene na straně jakékoliv osoby nebo (iv) převádět jakékoliv vybavení na jakoukoli třetí stranu ani umožňovat jakékoliv třetí straně, aby převzala jakékoliv vybavení do svého držení. Poskytovatel (a) bude používat vybavení pouze pro účely popsané v protokolu nebo takové jiné účely, které mohou být písemně schváleny zadavatelem, (b) bude omezovat přístup a použití vybavení na hlavního zkoušejícího, další personál a studijní subjekty hodnocení, u nichž je takový přístup a použití vyžadováno k provádění studie, a (c) dodá vybavení zadavateli nebo jím pověřené osobě při dokončení studie, ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy nebo v jiném okamžiku dle požadavku zadavatele podle toho, která z těchto možností nastane dříve.

Jako odměnu za povinnosti zadavatele a poskytovatele uvedené v tomto odstavci třináct (13) poskytne následující vybavení, které bude poskytovatelem využíváno během provádění studie: HP ElitePad 1000 Vybavení použité ve studii zůstane zadavatelovým majetkem a nebude použito k žádnému jinému účelu než k provádění této studie.

#### 14. **Důvěrné informace**

A. Není-li na základě právních předpisů ujednáno nebo vyžadováno jinak, poskytovatel a hlavní zkoušející budou s veškerými důvěrnými informacemi týkajícími se hodnoceného léku a studie nakládat jako s důvěrnými (dále jen „důvěrné informace“) a nesdělí takové důvěrné informace žádné třetí straně ani takové důvěrné informace bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu nepoužije k žádnému jinému

keeping information confidential, the Provider and Principal Investigator shall use efforts at least commensurate with those employed by the Provider and Principal Investigator for the protection of their own confidential information; provided, however, such efforts shall not be less than commercially reasonable and the use of such efforts shall not constitute a defense in the event that any of the Confidential Information is not kept confidential in accordance with the terms of this Agreement. The Provider and Principal Investigator shall inform each of their employees receiving such Confidential Information of these obligations concerning use and disclosure. The confidentiality obligations of this Agreement shall also apply to any proprietary, trade secret or other confidential information which may have been disclosed to the Provider and Principal Investigator by or on behalf of Sponsor prior or subsequent to the execution of this Agreement. Provider and Principal Investigator acknowledge that in the event of a breach of this Agreement, (i) Sponsor will suffer irreparable damage that may not be fully remedied by damages, and (ii) Sponsor shall be entitled to injunctive relief against any such breach in court, and (iii) any action taken by Sponsor shall in no way be construed to limit or otherwise restrict its rights to seek other damages or relief available under this Agreement or applicable Law.

B. Notwithstanding the obligations of confidentiality noted in this Article 14, these obligations shall not apply to any portion of the Confidential Information which the Provider and Principal Investigator can clearly prove by written documentation is:

(i) information that is in the public domain at the time of disclosure by the disclosing Party, or that which subsequently enters the public domain through no breach of this Agreement;

(ii) information which was in the possession of the Provider and Principal Investigator prior to

účelu než k provádění studie. Pro účely zachování důvěrné povahy informací vyvine poskytovatel a hlavní zkoušející úsilí, které však bude alespoň úměrné úsilí, které poskytovatel a hlavní zkoušející vyvíjí k ochraně svých vlastních důvěrných informací, avšak s tím, že takové úsilí nebude menší než komerčně přiměřené úsilí a vyvinutí takového úsilí nebude představovat základ obhajoby v případě, že důvěrná povaha jakýchkoliv důvěrných informací nebude zachována v souladu s podmínkami této smlouvy. O těchto povinnostech týkajících se používání a poskytování důvěrných informací bude poskytovatel a hlavní zkoušející informovat každého ze svých zaměstnanců, kteří takové důvěrné informace obdrží. Povinnost zachovat důvěrnou povahu informací podle této smlouvy se vztahuje na jakékoliv chráněné informace, obchodní tajemství a jiné důvěrné informace, které mohly být poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu před nebo po uzavření této smlouvy poskytnuty zadavatelem nebo jeho jménem. Poskytovatel a hlavní zkoušející berou na vědomí, že v případě porušení této smlouvy (i) zadavatel vznikne nenapravitelná škoda, kterou nebude možné v plném rozsahu odstranit v rámci odškodnění a (ii) zadavatel bude mít nárok na vynesení soudního příkazu proti jakémukoliv takovému porušení a (iii) jakékoliv opatření přijaté zadavatelem nebude vykládáno jako jakékoliv omezení jeho práv vymáhat další odškodnění nebo opatření podle této smlouvy nebo příslušného právního předpisu.

B. Bez ohledu na povinnosti týkající se zachování důvěrné povahy informací uvedené v tomto článku 14 se tyto povinnosti nebudou vztahovat na jakoukoliv část důvěrných informací, u nichž může poskytovatel a hlavní zkoušející na základě písemné dokumentace prokázat, že se jedná o informace, které:

(i) byly v době poskytnutí sdělující stranou veřejně známé, případně se následně veřejně známými staly, aniž by došlo k porušení této smlouvy;

(ii) byly v držení poskytovatele a hlavního zkoušejícího již před svým poskytnutím podle této

disclosure hereunder;

(iii) information obtained by the Provider and Principal Investigator in good faith from a third party who is not under a restriction to disclose such information;

(iv) information which is required by Law or court order to be disclosed; provided, however, Sponsor is given prior written prompt notice of such legal requirement, and assistance as necessary, such that the disclosing Party shall have the opportunity to apply for a protective order, injunction, or for confidential treatment of such Confidential Information and if such order is not obtained only the minimum amount of Confidential Information to satisfy such law or court order will be disclosed; or

(v) information that was independently developed by the Provider and Principal Investigator after disclosure hereunder, without the aid, application or use in any way of Confidential Information received under this Agreement.

Notwithstanding the foregoing, all information or data developed pursuant to this Agreement, including, but not limited to, Study Data is the Confidential Information of Sponsor.

C. Notwithstanding anything to the contrary in this Agreement, all individually identifiable health information shall be treated as confidential by the Parties in accordance with all Laws governing the confidentiality and privacy of individually identifiable health information, including without limitation, applicable privacy rules and data protection laws, and any regulations and official guidelines promulgated thereunder, and the Parties agree to take such additional steps and/or to negotiate such amendments to this Agreement as may be required to ensure that the Parties are and remain in compliance with the applicable privacy rules and data protection laws and official

smlouvy;

(iii) byly poskytovatelem a hlavním zkoušejícím v dobré víře získány od třetí strany, které poskytování takových informací zakázáno nebylo;

(iv) jejichž sdělení je vyžadováno právními předpisy nebo soudním nařízením, avšak s tím, že bude zadavateli bezodkladně poskytnuto předchozí písemné oznámení o takovém zákonném požadavku a nezbytná součinnost tak, aby sdělující strana měla příležitost požádat o ochranné nařízení, soudní zákaz nebo důvěrné nakládání s takovými důvěrnými informacemi, a v případě, že takové nařízení vydáno nebude, poskytnuto bude pouze minimální množství důvěrných informací nutné k splnění podmínek takového právního předpisu nebo soudního nařízení; nebo

(v) byly nezávisle vytvořeny poskytovatelem a hlavním zkoušejícím po jejich sdělení podle této smlouvy, aniž by k tomu došlo pomocí, aplikací nebo jakýmkoliv způsobem využití důvěrných informací obdržených podle této smlouvy.

Bez ohledu na výše uvedené skutečnosti jsou zadavatelskými důvěrnými informacemi veškeré informace nebo data vytvořená podle této smlouvy, mimo jiné včetně dat ze studie.

C. Bez ohledu na kterékoliv z ustanovení této smlouvy, které může hovořit odlišně, budou smluvní strany se všemi osobně ztotožnitelnými zdravotními informacemi nakládat jako s důvěrnými, a to v souladu s veškerými právními předpisy, které upravují otázky důvěrné povahy a ochrany osobně ztotožnitelných zdravotních informací, mimo jiné včetně platných pravidel na ochranu soukromí a zákonů o ochraně osobních údajů, a jakýmkoliv nařízeními a oficiálními směrnici uvedenými v této smlouvě, a smluvní strany se zavazují takové dodatečné kroky učinit nebo vyjednat takové dodatky k této smlouvě, které mohou být vyžadovány za účelem zajištění, že smluvní strany dodržují a budou dodržovat



guidance.

D. Neither Provider nor Principal Investigator shall disclose to Sponsor, or induce Sponsor to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

E. Unless otherwise agreed in writing, within thirty (30) days after the termination or expiration of this Agreement or, if earlier, the written request by the disclosing Party, the receiving Party shall return to the disclosing Party all the disclosing Party's Confidential Information in documentary or permanent form, including any and all copies thereof, except as required to be retained by: (i) any applicable Laws or (ii) the receiving Party's legal department or legal representative, who may retain one copy of such Confidential Information, solely to determine the scope of its obligations hereunder save that in either case that retained Confidential Information shall be retained subject to continuing obligations of confidence.

## 15. Publications

A. Subject to the terms and conditions of this Agreement and the remaining provisions of this Article 15, following completion of the Study, Provider and Principal Investigator have the right, consistent with academic standards, to publish or publicly present the results of the Study; provided, however, Principal Investigator and Provider agree not to publish or publicly present any interim results of the Study without the prior written consent of Sponsor or otherwise prior to the expiry of the period of twelve (12) months following completion of the Study. Principal Investigator and Provider agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the

platná pravidla na ochranu soukromí, zákony o ochraně osobních údajů a oficiální směrnice.

D. Poskytovatel ani hlavní zkoušející nesdělí zadavateli žádné tajemství, důvěrné informace ani materiály náležející jiným osobám, včetně ostatních zadavatelů jiných klinických hodnocení, a nebudou zadavatele nabádat k jejich využití.

E. Není-li písemně ujednáno jinak, přijímající strana vrátí straně sdělující veškeré její důvěrné informace v písemné nebo jiné trvalé podobě, včetně veškerých jejich kopií, do třiceti (30) dnů od ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy nebo dříve v případě písemného požadavku sdělující strany vyjma případů, kdy je jejich ponechání si vyžadováno: (i) jakýmkoliv právními předpisy nebo (ii) právním oddělením či zástupcem přijímající strany, kteří si mohou ponechat jednu kopii takových důvěrných informací, a to výhradně za účelem zjištění rozsahu svých povinností podle této smlouvy s tím, že důvěrné informace, které si ponechali, budou v každém případě nadále podléhat povinností týkajícím se zachování jejich důvěrné povahy.

## 15. Zveřejnění výsledků

A. S výhradou podmínek této smlouvy a ostatními ustanoveními tohoto článku 15 bude mít poskytovatel a hlavní zkoušející po dokončení studie právo zveřejnit nebo veřejně prezentovat výsledky studie v souladu s akademickými standardy, avšak s tím, že se hlavní zkoušející a poskytovatel zavazují, že se bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu nebo před vypršením lhůty dvanácti (12) měsíců po dokončení studie zdrží zveřejnění nebo veřejné prezentace jakýchkoliv prozatímních výsledků studie. Hlavní zkoušející a poskytovatel se zavazují poskytnout zadavateli písemné oznámení o předání k zveřejnění nebo prezentaci s předstihem čtyřiceti pěti (45) dnů, a umožnit mu tak zkontrolovat koncepty souhrnů a rukopisů určených ke zveřejnění (mimo jiné včetně snímků a textů jakýchkoliv ústních či jiných veřejných prezentací a textů jakýchkoliv přenosů prostřednictvím elektronických médií, např. jakýchkoliv počítačový

Internet, World Wide Web etc.), (collectively or individually a “Public Presentation”) which report any data or results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment, with respect to a Public Presentation to:

(i) ensure that the Public Presentation does not contain any Confidential Information; or

(ii) protect Sponsor’s intellectual property rights and proprietary interest in any Inventions (as defined below).

In no event shall any Public Presentation contain any of the foregoing information specified in subsections (i) and (ii) above; provided, that, for clarity, the foregoing shall not prohibit disclosure of Study Data that is necessary for the Public Presentation. In any event, upon Sponsor’s request, Provider will not publish Study Data in an “unblinded” manner when it can be done so in a “blinded” manner.

B. If Sponsor makes a good faith determination during its review that the publication or presentation contains Confidential Information of Sponsor or would be detrimental to its intellectual property interests or to the conduct, completion, or analysis of the results of the Study by Sponsor or its affiliates, Provider and Principal Investigator shall refrain from submitting such proposed publication or presentation to any third party for an additional sixty (60) days to allow Sponsor or its Affiliates to file patent applications or take other steps to protect its intellectual property interests or, in the alternative and at Sponsor’s or its affiliate’s sole election, shall redact or otherwise modify the proposed publication or presentation to remove any of Sponsor’s Confidential Information or other language that Sponsor believes in good faith to be detrimental to Sponsor’s or its affiliate’s intellectual property interests or to the conduct, completion or analyses of the results of the Study by Sponsor or its affiliates.

přístupový systém, jako je internet, www stránky atd.), (společně nebo samostatně dále jen „veřejná prezentace“), jejichž součástí jsou jakákoliv data nebo výsledky vzniklé ze studie. Zadavatel bude mít právo provést kontrolu a vyjádřit se k veřejné prezentaci, aby:

(i) se ujistil, že veřejná prezentace neobsahuje žádné důvěrné informace; nebo

(ii) ochránil zadavatelova práva k duševnímu vlastnictví a vlastnický podíl na jakýchkoliv vynálezech (jak jsou definovány níže).

Jakákoliv veřejná prezentace nebude v žádném případě obsahovat kterékoliv z informací výše uvedených v pododstavcích (i) a (ii), avšak s tím, že výše uvedené skutečnosti neznemožňují sdělení dat ze studie, která jsou pro veřejnou prezentaci nezbytná. V každém případě poskytovatel na žádost zadavatele nezveřejní data ze studie „nezaslepeným“ způsobem, je-li to možné učinit způsobem „zaslepeným“.

B. Dojde-li zadavatel během své kontroly v dobré víře k závěru, že publikace nebo prezentace obsahují zadavatelovy důvěrné informace, případně by působily v neprospěch jeho práv k duševnímu vlastnictví nebo provádění, dokončení nebo analýzy výsledků studie ze strany zadavatele nebo k němu přidružených subjektů, poskytovatel a hlavní zkoušející se zdrží předložení takových navrhovaných publikací nebo prezentací jakékoliv třetí straně po dodatečné období šedesáti (60) dnů, aby zadavateli nebo k němu přidruženým subjektům umožnili podání patentové přihlášky nebo přijetí jiných kroků k ochraně jejich práv k duševnímu vlastnictví, případně jako alternativu a dle výhradní volby zadavatele nebo k němu přidružených subjektů začerní či jinak upraví navrhovanou publikaci nebo prezentaci tak, aby odstranil jakékoliv zadavatelovy důvěrné informace či jiný text, o němž se dodavatel v dobré víře domnívá, že působí v neprospěch práv k duševnímu vlastnictví zadavatele nebo k němu přidružených subjektů nebo provádění, dokončení nebo analýzy výsledků studie ze strany zadavatele

nebo k němu přidružených subjektů.

C. To the extent that the Provider's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Provider and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation of their results shall occur only following the release of the multi-center publication unless prior written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results.

C. Je-li účast poskytovatele v protokolu označena za součást multicentrické studie a nedojde-li k získání zadavatelova předchozího písemného svolení s veřejnou prezentací samostatných výsledků, poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že k první veřejné prezentaci svých výsledků přistoupí až po uvolnění multicentrické publikace.

D. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as a financial Sponsor of the Study reported in the Public Presentation.

D. Na žádost zadavatele bude tento označen za zadavatele poskytujícího finanční záštitu studie, která je součástí veřejné publikace.

## 16. Clinical Supplies

Sponsor shall make available sufficient quantities of Study Drug to carry out the Study, it being understood that Provider and Principal Investigator shall take responsibility for and reasonable steps to maintain appropriate records and assure appropriate supply, handling, storage, distribution and usage of these materials in accordance with the Protocol and any Laws relating thereto. Clinical supplies may not be used for any other purpose than that stated in the Protocol. All unused materials will be returned to Sponsor by Provider at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement, unless written authorization to destroy or retain such unused materials is given by Sponsor. If authorization to destroy unused material is given, Provider and Principal Investigator shall provide Sponsor with documentation of the method of destruction.

## 16. Klinický materiál

Zadavatel dá k dispozici dostatečné množství hodnoceného léku k provedení studie a poskytovatel a hlavní zkoušející jsou srozuměni, že převezmou odpovědnost a podniknou přiměřené kroky za účelem udržování příslušných záznamů a zajištění odpovídajících dodávek, nakládání, skladování, distribuce a používání těchto materiálů v souladu s protokolem a jakýmkoliv právními předpisy, které s ním souvisí. Klinický materiál nesmí být používán k žádnému jinému účelu, než je uvedeno v protokolu. Veškeré nevyužité materiály budou při dokončení studie nebo dříve při předčasném ukončení této smlouvy vráceny poskytovatelem zadavateli; toto neplatí v případě, že zadavatel poskytne povolení k zničení nebo ponechání si takových nevyužitých materiálů. Jestliže bude poskytnuto povolení k zničení nevyužitých materiálů, poskytovatel a hlavní zkoušející poskytnou zadavateli dokumentaci způsobu zničení.

The Study Drug shall be supplied to the Provider's institutional pharmacy, in properly packaged containers and labeled in accordance with the provisions of Section 19(1)(e) of Decree No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice.

Hodnocený lék bude dodáván do nemocniční lékárny Poskytovatele, vždy v řádně zabalených obalech a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst. 1 písm. e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

Deliveries of the Study Drug will take place on Mon-Fri from 07:00 a.m. to 02:00 p.m.

Dodávky hodnoceného léku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h.

PROVIDER AND PRINCIPAL INVESTIGATOR UNDERSTAND, ACKNOWLEDGE AND AGREE THAT THE STUDY DRUG IS INVESTIGATIONAL IN NATURE AND THAT NO WARRANTY, EITHER EXPRESS OR IMPLIED, IS MADE REGARDING THE STUDY DRUG. WITHOUT LIMITING THE FOREGOING, SPONSOR EXPRESSLY DISCLAIMS ANY WARRANTIES OF MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR PURPOSE.

POSKYTOVATEL A HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ JSOU SROZUMĚNI, BEROU NA VĚDOMÍ A SOUHLASÍ SE SKUTEČNOSTÍ, ŽE HODNOCENÝ LÉK JE SVOU POVAHOU LÉKEM VÝZKUMNÝM A ŽE SPOLU S NÍM NENÍ POSKYTOVÁNA JAKÁKOLIV ZÁRUKA, AŽ JIŽ VÝSLOVNÁ ČI DOVOZENÁ. ANIŽ BY TÍM BYLA OVLIVNĚNA PŘEDCHÁZEJÍCÍ USTANOVENÍ, ZADAVATEL VÝSLOVNĚ ODMÍTÁ JAKÉKOLIV ZÁRUKY OBCHODOVATELNOSTI NEBO VHODNOSTI K POUŽITÍ PRO KONKRÉTNÍ ÚČEL.

### 17. Indemnification and Insurance

A. Removed in accordance with Section 30 of this Agreement.

B. Sponsor represents and warrants that, in accordance with Section 52(3)(f) of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, it will maintain clinical trial insurance for the purpose of conducting the Study.

### 17. Odškodnění a pojištění

A. Odstraněno v souladu s článkem 30 Smlouvy.

B. Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, bude udržovat pojištění klinického hodnocení pro účely provedení Studie.

### 18. Inventions and Patents

A. Any inventions, innovations, improvements, new uses, processes, copyrights, trade secrets, techniques, discoveries, compounds and/or products (whether or not patentable) that are conceived, derived, reduced to practice, made or developed related to the Study Drug or Protocol during the term of the Study as specified in the Protocol and are based on or subject to the claims of Sponsor's patentable inventions or Sponsor's Confidential Information or that are otherwise directly related to the Study Drug, the Protocol, and/or the performance of the Study and using the Study Drug (collectively, "Inventions"), shall be the sole and exclusive property of Sponsor and/or its affiliates with full right, title, and interest thereto.

### 18. Vynálezy a patenty

A. Jakékoliv vynálezy, inovace, vylepšení, nové způsoby použití, procesy, autorská práva, obchodní tajemství, techniky, objevy, složení nebo produkty (ať již patentovatelné či nikoliv) vzniklé, odvozené, uvedené do praxe, vytvořené nebo vyvinuté v souvislosti s hodnoceným lékem nebo protokolem v průběhu studie, jak je uvedeno v protokolu, a založené na zadavatelových nárocích na patentovatelné vynálezy či zadavatelových důvěrných informacích nebo podléhajících s nimi souvisejícím ustanovením, případně jinak přímo souvisejícím s hodnoceným lékem, protokolem nebo prováděním studie a použitím hodnoceného léku (společně dále jen „vynálezy“) budou ve výhradním vlastnictví zadavatele nebo k němu přidružených subjektů, včetně všech práv, nároků a

podílů souvisejících s nimi.

B. Principal Investigator and Provider shall promptly communicate in full detail, disclose in writing and expressly assign, and hereby do assign, with full right, title and interest thereto, all Inventions and Study Data, collected, generated, prepared, or derived by Principal Investigator and/or Provider or their respective current or former employees, agents, representatives, consultants, directors, affiliates, and any Sub-investigators (“Representatives”) during the course of, or as a result of the Study. Provider warrants that it has enforceable written agreements or policies with all of its employees who receive Confidential Information under this Agreement assigning to Provider ownership of all intellectual property rights created in the course of their employment. Any inventions, innovations, processes, techniques, discoveries, compounds, products, and data arising out of work solely performed by Principal Investigator and/or Provider during the term of the Study but unrelated to this Agreement, the Study Drug, and the Study Protocol, shall be the sole and exclusive property of Principal Investigator and/or Provider with full right, title, and interest thereto.

C. Upon termination or expiration of this Agreement, the Principal Investigator, the Provider or any of their respective Representatives shall have no right, title or interest in or to the Inventions, and Sponsor may, at its sole option, incorporate any Inventions in any regulatory filings or patent applications. Provider and Principal Investigator and their Representatives shall cooperate fully with Sponsor in obtaining and maintaining, at Sponsor’s sole cost and expense, any applicable protection, including patent protection, as may be available with respect to such Inventions, and shall execute all documents deemed necessary by Sponsor for purposes of procuring and maintaining such protection, and all documents necessary for assigning Inventions to Sponsor or its affiliates.

B. Hlavní zkoušející a poskytovatel budou ihned v plném rozsahu informovat, písemně sdělí a spolu s veškerými právy, nároky a podíly s nimi souvisejícími výslovně převedou, a tímto tak činí, veškeré vynálezy a data ze studie shromážděná, vytvořená, připravená nebo odvozená hlavním zkoušejícím nebo poskytovatelem nebo jejich příslušnými současnými či minulými zaměstnanci, zástupci, poradci, členy představenstva, subjekty k nim přidruženými nebo kterýmkoliv ze spoluzkoušejících (dále jen „zástupci“) v průběhu studie nebo v jejím důsledku. Poskytovatel zaručuje, že ve vztahu se všemi svými zaměstnanci, kteří podle této smlouvy obdrží důvěrné informace, uzavřelo vymahatelné písemné smlouvy a zavedla zásady, na jejichž základě bude na poskytovatel převedeno vlastnictví veškerých práv k duševnímu vlastnictví vzniklých v průběhu jejich zaměstnaneckého poměru. Jakékoliv vynálezy, inovace, procesy, techniky, objevy, složení, produkty a data, která vznikla prací vykonanou výhradně hlavním zkoušejícím nebo poskytovatelem v průběhu studie, avšak nesouvisí s touto smlouvou, hodnocený lék a protokol studie budou spolu s veškerými právy, nároky a podíly s nimi souvisejícími ve výhradním vlastnictví hlavního zkoušejícího nebo poskytovatele.

C. Po ukončení nebo vypršení platnosti této smlouvy nebude mít hlavní zkoušející, poskytovatel ani kterýkoliv z jejich příslušných zástupců žádné právo, nárok ani podíl související s vynálezy a zadavatel může dle své výhradní volby zahrnout jakékoliv vynálezy v jakýchkoliv regulačních podáních nebo patentových přihláškách. Poskytovatel, hlavní zkoušející a jejich zástupci budou se zadavatelem plně spolupracovat při zajištění a udržení jakékoliv vhodné ochrany, a to výhradně na náklady zadavatele, včetně patentové ochrany, která může být v souvislosti s takovými vynálezy dostupná, a vystaví veškeré doklady, které zadavatel poskytuje za nezbytné pro účely zajištění a udržení takové ochrany, a veškeré doklady nezbytné k převedení vynálezů na zadavatele nebo k němu přidružené subjekty.

D. Provider hereby grants Sponsor a non-exclusive, royalty free, perpetual license (with rights to sub-license) under and to all intellectual property rights owned or controlled by Provider that are utilized by Provider in the conduct of the Study far as strictly necessary for the development or commercialization of the Study Drug or any improvement or derivative thereof or are necessary or useful to use the Study Data or any Invention.

D. Poskytovatel tímto zadavateli uděluje neexkluzivní bezplatnou a doživotní licenci (spolu se všemi právy k dílčím licencím) ke všem právům k duševnímu vlastnictví v majetku nebo pod kontrolou poskytovatele, která jsou tímto využívána při provádění studie v rozsahu nezbytně nutném pro vývoj nebo obchodní využití hodnoceného léku nebo jakékoliv jeho vylepšené či odvozené formy, případně jsou nezbytná nebo využitelná pro používání dat ze studie nebo jakéhokoliv vynálezu.

## 19. Notice

Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and mailed postage prepaid by certified or registered mail, return receipt requested, or personally delivered to the appropriate Party at the address indicated below, or at such other place or places as either Party may designate in a written notice to the other:

## 19. Oznámení

Kdykoliv je podle této smlouvy zapotřebí učinit jakékoliv oznámení, musí být toto učiněno písemně a doručeno jako předplacená doporučená poštovní zásilka s doručenkou nebo osobně předáno příslušné smluvní straně na níže uvedenou adresu či na jiné místo nebo místa, která může jedna ze smluvních stran stanovit písemným oznámením straně druhé:

To Provider / Je-li určeno poskytovateli: Fakultní nemocnice Hradec Králové  
Právní odbor  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic / Česká republika

Attention / K rukám: [REDACTED]

To Principal Investigator / Je-li určeno hlavnímu zkoušejícímu: Fakultní nemocnice Hradec Králové  
IV. Interní hematologická klinika  
Sokolská 581  
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové  
Czech Republic / Česká republika

Attention / K rukám: [REDACTED]

To Sponsor / Je-li určeno zadavateli: Acerta Pharma, LLC  
[REDACTED]

Attention / K rukám: [REDACTED]

Notice shall be deemed to have been received at the Oznámení bude považováno za přijaté buď po

earlier of receipt or five (5) days from the date of mailing (in the case of a letter).

převzetí, nebo pět (5) dnů od data odeslání (v případě dopisu).

## **20. Assignment; No Third Party Beneficiaries**

Sponsor may assign this Agreement without the prior written consent of Provider or Principal Investigator. Provider and Principal Investigator may not assign this Agreement or any interest herein without Acerta's prior written consent. Any assignment by Provider or Principal Investigator without Acerta's prior written consent shall be null and void. Nothing in this Agreement, express or implied, is intended to confer on any person or entity other than the parties hereto or their respective successors and permitted assigns, any benefits, rights or remedies.

Sponsor will notify the Provider in writing of assignment of this Agreement.

## **21. Applicable Law and Equitable Relief**

A. This Agreement shall be governed by and interpreted in accordance with the laws of the Czech Republic, without giving effect to any conflict of laws provisions. The Parties acknowledge and agree that any disputes not resolved by means of mutual agreement shall be heard and decided upon by a competent court in Hradec Králové.

B. Provider and Principal Investigator agree that it would be impossible or inadequate to measure and calculate Sponsor's damages from any breach of the obligations set forth in Sections 14, 15 and 18 of this Agreement. Accordingly, Provider and Principal Investigator agree that if Provider and/or Principal Investigator breach any of such obligations, Sponsor will have available, in addition to any other right or remedy available to it at law or in equity, the right to obtain an injunction from a court of competent jurisdiction restraining

## **20. Postoupení; žádné třetí strany v postavení beneficentů**

Zadavatel může tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího. Poskytovatel ani hlavní zkoušející nesmí tuto smlouvu ani jakýkoliv podíl v ní postoupit bez předchozího písemného souhlasu společnosti Acerta. Jakékoliv postoupení poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím bez předchozího písemného souhlasu společnosti Acerta bude neplatný a neúčinný. Účelem žádné ze skutečností v této smlouvě, ať již výslovné či dovozené, není poskytnout jakékoliv osobě nebo subjektu vyjma stran této smlouvy nebo jejich příslušných nástupců a oprávněných zástupců jakékoliv výhody, práva ani opravné prostředky.

Zadavatel bude o postoupení smlouvy písemně informovat poskytovatele.

## **21. Rozhodné právo a spravedlivé odškodnění**

A. Tato smlouva se bude řídit a bude vykládána v souladu s právními předpisy České republiky, aniž by tím nabývala platnosti jakákoliv kolizní ustanovení. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušného soudu v Hradci Králové.

B. Poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí se skutečností, že odhadování a výpočet škod vzniklých zadavateli jakýmkoliv porušením povinností uvedených v odstavcích 14, 15 a 18 této smlouvy by bylo nemožné a nevhodné. V souladu s tím poskytovatel a hlavní zkoušející souhlasí, že v případě porušení jakýchkoliv takových povinností ze strany poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího bude mít zadavatel kromě jakýchkoliv dalších práv nebo nápravných opatření, které mu náleží na základě zákona nebo přirozeného práva, i právo

such breach or threatened breach and to specific performance of any such provision of this Agreement. Provider and Principal Investigator further agree that no bond or other security shall be required in obtaining such equitable relief and Provider and Principal Investigator hereby consent to the issuance of such injunction and to the ordering of specific performance.

## 22. **Publicity**

Neither Party shall use the name of the other Party (or the name of Sponsor or any division or affiliated companies) for promotional purposes without the prior written consent of the Party whose name is proposed to be used. No news release, publicity or other public announcement, except in accordance with Article 15, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Provider or Principal Investigator without the prior written approval of Sponsor.

## 23. **Independent Contractor**

It is agreed by the Parties that Provider and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Provider nor Principal Investigator shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

## 24. **Agreement Modifications**

Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written amendment to the Agreement signed by all Parties.

získat od příslušného soudu zákaz, který takovému porušení nebo hrozícímu porušení zamezí, a právo na specifické plnění jakýchkoliv takových ustanovení této smlouvy. Poskytovatel a hlavní zkoušející dále souhlasí se skutečností, že při získávání takového spravedlivého odškodnění nebude vyžadována žádná právní ani jiná záruka, a poskytovatel a hlavní zkoušející tímto souhlasí s vydáním takového soudního zákazu a nařízení specifického plnění.

## 22. **Propagace**

Žádná ze smluvních stran nepoužije jméno druhé smluvní strany (ani jméno zadavatele nebo jakékoliv divize nebo přidružené společnosti) k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany, jejíž jméno má být použito. Poskytovatel ani hlavní zkoušející nesmějí ohledně této smlouvy nebo plnění této smlouvy či výsledků vyplývajících ze studie bez předchozího písemného souhlasu zadavatele zveřejnit žádnou tiskovou zprávu a publikaci ani učinit jiné veřejné oznámení s výjimkou zveřejnění v souladu s článkem 15, a to písemně ani ústně.

## 23. **Nezávislý dodavatel**

Smluvní strany se dohodly, že poskytovatel a hlavní zkoušející působí podle této smlouvy ve vztahu k zadavateli jako nezávislí smluvní dodavatelé, a nikoliv jako jeho zaměstnanci, zástupci nebo osoby společně podnikající v rámci něj nebo spolu s ním. Poskytovatel ani hlavní zkoušející nebudou mít žádnou pravomoc zastupovat nebo zavazovat zadavatele ani jednat jeho jménem.

## 24. **Úpravy smlouvy**

Tato smlouva ani protokol nesmějí být pozměňovány, doplňovány ani upravovány vyjma případů, kdy tak bude učiněno písemným dodatkem ke smlouvě podepsaným všemi smluvními stranami.



25. **Severability**

If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by either Party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by Law.

26. **No Waiver**

Failure on the part of Sponsor to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

27. **Force Majeure**

Noncompliance by either Party with the obligations of this Agreement due to force majeure, (laws or regulations of any government, war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable Party, shall not constitute breach of this Agreement and such Party shall be excused from performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other Party in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

28. **Heading**

The headings and captions of the articles and sections of this Agreement shall be for convenience only.

25. **Oddělitelnost**

Pokud by kterákoliv z podmínek této smlouvy, jejíž odstranění by nepříznivě neovlivnilo jakýkoliv podstatný prospěch kterékoliv ze smluvních stran podle této smlouvy, byla prohlášena za nezákonnou, neplatnou nebo nevymahatelnou, nebudou tím dotčeny ostatní podmínky této smlouvy a tyto zůstanou v platnosti a budou vymahatelná v maximální míře povolené zákonem.

26. **Vyloučení zřeknutí se práv**

Nedojde-li k uplatnění nebo vynucení jakéhokoliv práva přiznaného touto smlouvou ze strany zadavatele, nebude to považováno za zřeknutí se jakéhokoliv takového práva ani to nepovede k znemožnění uplatnit nebo vymáhat jakékoliv takové právo kdykoliv v budoucnu, při jedné příležitosti či opakovaně.

27. **Vyšší moc**

Nedodržení povinností podle této smlouvy kteroukoliv smluvní stranou z důvodu vyšší moci (právní předpisy a nařízení jakéhokoliv státu, válka, občanské nepokoje, zničení výrobních zařízení a materiálů, požár, povodeň, zemětřesení nebo bouře, protestní akce zaměstnanců, nedostatek materiálů, výluky veřejných služeb a dopravců) nebo jakékoliv jiné příčiny mimo přiměřenou kontrolu příslušné smluvní strany nepředstavuje porušení této smlouvy a takové smluvní straně bude odpuštěno plnění této smlouvy v rozsahu a po dobu trvání takové překážky za předpokladu, že daná smluvní strana nejprve o takové překážce písemně informuje stranu druhou a že vyvine maximální úsilí za účelem omezení, odstranění nebo jiného způsobu ukončení případu působení vyšší moci.

28. **Nadpis**

Nadpisy a záhlaví článků a odstavců této smlouvy jsou uváděny pouze pro její zpřehlednění.

## 29. Entire Understanding

This Agreement, including any exhibits and schedules hereto, constitutes the entire agreement between the Parties with respect to the subject matter hereof. This Agreement supersedes and cancels all previous agreements among the Parties, written and oral in respect of the subject matter hereof. In the event of any inconsistency or conflict between this Agreement and the Protocol, the terms of this Agreement shall govern except with regard to adverse event reporting procedures which shall be governed by the applicable Protocol and any appendix or attachment thereto.

## 30. Counterparts

This Agreement may be executed in two (2) or more counterparts which shall be deemed to be an original as against any Party whose signature appears thereon, but all of which together shall constitute but one and the same instrument. The Agreement will be executed in three (3) originals of which each Party shall receive one. In case of conflicts between the English and the Czech versions of this Agreement, the Czech version will take precedence and will be decisive.

The Parties hereby acknowledge that this Agreement will be published in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on Contract Register. According to said regulation, the Provider shall be responsible for publication. Data constituting trade secret or confidential information of any of the Parties is not subject to such publication.

Before signing the Agreement, the Provider requires that an approved final version of the Agreement be provided in a machine-readable format using color highlighting to indicate text that the Sponsor considers to be trade secret and/or confidential information.

**The Parties acknowledge that there will be no start-up visit or first shipment of the Study Drug until the publication of the Agreement in the Contract Register has been made pursuant to**

## 29. Ustanovení o úplnosti smlouvy

Tato smlouva včetně jakýchkoliv příloh a harmonogramů k ní připojených představuje úplnou dohodu mezi smluvními stranami týkající se předmětu této smlouvy. Tato smlouva nahrazuje veškerá předchozí ústní či písemná ujednání smluvních stran v souvislosti s předmětem této smlouvy a ruší jejich platnost. V případě jakéhokoliv nesouladu nebo rozporu mezi touto smlouvou a protokolem jsou rozhodující podmínky této smlouvy vyjma případů týkajících se hlášení nežádoucích příhod, u nichž je rozhodující příslušný protokol a jakékoliv doplňky či přílohy k této smlouvě.

## 30. Stejnopisy

Tato smlouva může být uzavřena v počtu dvou (2) nebo více stejnopisů, z nichž každý je považován za originál ve vztahu k smluvní straně, jejíž podpis je na něm uveden, přičemž však všechny stejnopisy společně představují jednu a tutéž listinu. Tato Smlouva bude uzavřena v počtu tří (3) originálů, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom. V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této smlouvy má přednost a je rozhodující verze česká.

Smluvní strany tímto berou na vědomí, že tato smlouva bude uveřejněna v souladu se zák. č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Za uveřejnění dle zmíněného předpisu odpovídá poskytovatel. Takovémuto uveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství nebo důvěrné informace některé ze smluvních stran.

Poskytovatel vyžaduje před podpisem smlouvy zaslat odsouhlasenou finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem, který zadavatel považuje za obchodní tajemství nebo důvěrnou informaci.

**Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a první zásilky hodnoceného léku do okamžiku uveřejnění konečného dokumentu v registru smluv v souladu**

applicable Laws.

s příslušnými předpisy.

*[remainder of page intentionally left blank]*

*[Zbývající část této stránky byla záměrně  
ponechána prázdná.]*

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

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany tímto k datu účinnosti uzavřely tuto smlouvu prostřednictvím svých řádně zplnomocněných zástupců.

**ACERTA PHARMA, LLC**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: \_\_\_\_\_

Title / Funkce: \_\_\_\_\_

Date / Datum: 28.4.2017 \_\_\_\_\_

**FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ**

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc, dr.h.c.

Title / Funkce: Director / ředitel

Date / Datum: 3.5.2017 \_\_\_\_\_

██████████

By / Podpis: \_\_\_\_\_

Name / Jméno: ██████████

Title / Funkce: Principal Investigator / hlavní zkoušející

Date / Datum: 28.4.2017 \_\_\_\_\_