CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Protocol # AP24534-15-303

This Clinical Trial Agreement ("Agreement") between

ARIAD Pharmaceuticals, Inc., with a place of business at 26 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139 USA ("Sponsor")

and

Fakultní nemocnice Hradec Králové, with a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, DIČ: CZ00179906 ("Institution")

and

[redacted] with a place of business at IV. Clinic of Internal Hematology, **Fakultní nemocnice Hradec Králové,** Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic ("Principal Investigator")

when signed by all parties, is effective as of date of last signature.

Sponsor wishes to support a multi-center clinical trial, (the "**Trial**") of [AP24534] (the "**Investigational Drug**") versus [Nilotinib] (as provided pursuant to this Agreement, the "**Comparator Drug**") (the Investigational Drug and the Comparator Drug, together, the "Study Drug") pursuant to Sponsor's Protocol **# AP24534-15-303**, and entitled "**A Randomized, Open-label Study of Ponatinib Versus Nilotinib in Patients with Chronic Myeloid Leukemia in Chronic Phase Following Resistance to Imatinib**" (as currently in effect and subsequently amended, and incorporated by reference herein, "**Protocol**") to be conducted at Institution and to involve Trial Subjects.

By separate agreement, Sponsor has engaged INC RESEARCH, LLC, contract research organization, with a principal place of business in the United States at 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 USA and its

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ
Protokol č. # AP24534-15-303

Smlouva o provedení klinického hodnocení (dále jen „smlouva") mezi

společností **ARIAD Pharmaceuticals, Inc.,** se sídlem 26 Landsdowne Street, Cambridge, MA 02139 USA („zadavatel")

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové se sídlem v Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, DIČ: CZ00179906 (dále jen „Poskytovatel")

a

[redacted] s místem výkonu práce IV. interní hematologická klinika **Fakultní nemocnice Hradec Králové,** Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „hlavní zkoušející")

nabývá účinnosti od data posledního podpisu, je-li podepsána všemi stranami.

Zadavatel si přeje podporovat multicentrické klinické hodnocení (dále jen „**Klinické hodnocení**") [AP24534] (dále jen „**Hodnocené léčivo**") oproti [Nilotinibu] (jak je uvedeno v souladu s touto smlouvou „**Srovnávací léčivo**") (Hodnocené léčivo a Srovnávací léčivo společně „Studijní léčivo") podle Protokolu zadavatele č. **AP24534-15-303** s názvem "**Randomizovaná, otevřená studie hodnotící léčbu ponatinibem oproti nilotinibu u pacientů s chronickou myeloidní leukémií v chronické fázi po rezistenci k imatinibu**", (ve stávajícím platném znění, popř. ve znění pozdějších dodatků, který je na základě odkazu součástí této Dohody, dále jen „**Protokol**") které se bude provádět u Poskytovatele a bude zahrnovat subjekty klinického hodnocení.

Na základě samostatné smlouvy si Zadavatel najal společnost INC RESEARCH, LLC, výzkumnou smluvní organizaci se sídlem ve Spojených státech, 3201 Beechleaf Court, Suite 600, Raleigh, NC 27604-1547 USA a její pobočky a dceřiné

affiliates and subsidiaries, and especially INC Research UK Limited (hereinafter "**INC Research**") acting as an independent contractor, to act on behalf of Sponsor for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including, but not limited to negotiations of the Agreement and payment administration of grant amounts, described hereunder.

společnosti, zvláště INC Research UK Limited (dále „**INC Research**") a smluvní výzkumnou organizací, jako nezávislou smluvní stranu, aby zadavatele zastupovala pro účely převedení určitých závazků v souvislosti s touto smlouvou. Dotyčné závazky mj. zahrnují projednávání této smlouvy a správu úhrady finančních částek, popsané v této smlouvě.

The estimated study duration is [redacted]

Předpokládaná délka trvání klinického hodnocení [redacted]

The parties agree as follows:

Strany se dohodly následovně:

1. Investigators and Research Staff.

1.1 Principal Investigator. The Principal Investigator will be responsible for the direction of the Trial in accordance with applicable Institution policies.

1.2 Subinvestigators and Collaborators. Institution and Principal Investigator will ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified assist in the conduct of the Trial as subinvestigators or Collaborators.

1.3 Obligations of Institution and Principal Investigator. Institution and Principal Investigator are responsible to Sponsor for compliance by all Trial personnel with the terms of this Agreement. Institution and Principal Investigator will ensure that any personnel who assist in the conduct of the Trial are informed of and agree to abide by all terms of this Agreement applicable to the activities they perform. Institution will determine which of the obligations in this Agreement it will delegate to Principal Investigator. Institution and Principal Investigator will assume all those responsibilities assigned under all applicable laws, especially Act. No. 378/2007 Coll.

1. Zkoušející a výzkumný tým.

1.1 Hlavní zkoušející. Hlavní zkoušející bude odpovědný za vedení klinického hodnocení v souladu s platnými předpisy Poskytovatele.

1.2 Spoluzkoušející a spolupracující osoby. Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí, že se na klinickém hodnocení budou jako spoluzkoušející a spolupracující osoby podílet pouze ty osoby, které jsou náležitě vyškoleny a mají příslušnou kvalifikaci.

1.3 Povinnosti Poskytovatele a hlavního zkoušejícího. Poskytovatel a hlavní zkoušející ručí zadavateli za to, že všichni pracovníci zapojení do klinického hodnocení budou dodržovat podmínky této smlouvy. Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí, aby všichni pracovníci, kteří se podílejí na provádění klinického hodnocení, byly seznámeni se všemi podmínkami této smlouvy týkajícími se činností, které provádějí, a aby tyto podmínky dodržovali. Poskytovatel stanoví, kterými povinnostmi v této smlouvě pověří hlavního zkoušejícího. Poskytovatel a hlavní zkoušející přebírají všechny povinnosti vyplývající ze všech platných zákonů, zejména zákona č.

Pharmaceutical Act, Act No. 372/2011 Coll. Health Services Act, Act No. 101/2000 Coll. Private Personal Data Act and Decree No. 226/2008 Coll. On Good Clinical Practise, rules, regulations, guidelines and standards including without limitation all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice ("ICH GCP") guidelines and standards, and all applicable laws relating to the confidentiality, privacy and security of patient information ("Applicable Law").

378/2007 Sb., o léčivech, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů a vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi, předpisů, směrnic, pokynů a standardů mimo jiné i včetně všech příslušných pokynů a standardů správné klinické praxe podle Mezinárodní konference o harmonizaci („ICH GCP") a všech platných zákonů týkajících se důvěrnosti informací, ochrany osobních údajů a zabezpečení dat pacienta (dále jen „platný zákon").

1.4 No Substitution. Institution and Principal Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Principal Investigator without prior written authorization from Sponsor. Any replacement Principal Investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate writing. In the event Sponsor does not approve a replacement Principal Investigator, Sponsor may terminate this Agreement in accordance with the Termination provisions below.

1.4 Výměna. Poskytovatel a hlavní zkoušející nesmí převést provedení klinického hodnocení na jiného hlavního zkoušejícího bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. V případě výměny bude nový hlavní zkoušející požádán, aby potvrdil, že souhlasí s podmínkami této smlouvy formou samostatného dokumentu. V případě, že zadavatel nového hlavního zkoušejícího neschválí, může tuto smlouvu ukončit v souladu s níže uvedenými podmínkami ukončení smlouvy.

1.5 Delegation of Duties by Principal Investigator. Principal Investigator may delegate duties and responsibilities to subinvestigators or Collaborators only to the extent permitted by Applicable Law governing the Trial conduct, as described below.

1.5 Přidělení povinností hlavním zkoušejícím. Hlavní zkoušející smí přidělovat pracovní úkoly a povinnosti spoluzkoušejícím nebo spolupracujícím osobám pouze v rozsahu, který dovoluje platný zákon, jímž se řídí provádění tohoto klinického hodnocení, jak je uvedeno níže.

1.6 Compliance with Institutional Policies. Principal Investigator will comply with the policies and procedures of the organization(s) with which Principal Investigator is affiliated, including any applicable financial policies. Principal Investigator will notify Sponsor promptly of any conflict between the terms of this

1.6 Dodržování interních předpisů Poskytovatele. Hlavní zkoušející bude dodržovat předpisy a postupy organizace/organizací, s níž/nimiž je svázán, včetně všech platných interních finančních předpisů. Hlavní zkoušející bude ihned informovat zadavatele o jakémkoli rozporu mezi podmínkami této smlouvy a

Agreement and any such policy or procedure, and the parties will attempt to reach an appropriate accommodation.

1.7 Prior to initiation of the Trial at Institution, Principal Investigator will review the investigator's brochure provided by Sponsor (the "Investigator's Brochure") and complete and provide to Sponsor a Statement of Investigator (Form FDA 1572) and the Financial Disclosure Form provided by Sponsor. Principal Investigator will update such forms in accordance with applicable laws. Principal Investigator represents that Principal Investigator is aware of and in compliance with conflict of interest and financial disclosure requirements of Institution and its IEC (defined below).

2. Protocol. Institution and Principal Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol.

2.1 Amendments. The Protocol may be modified only by a written Amendment, signed by Sponsor, Institution and the Principal Investigator. The parties acknowledge that Protocol Amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee ("IEC").

2.2 Emergency Amendments. If it is necessary to change the Protocol on an emergency basis for the safety of the Trial Subjects (hereinafter defined), Institution and/or Principal Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than five working days after the change is implemented. Any emergency change to the Protocol must be followed by a written Amendment.

těmito předpisy nebo postupy a strany se budou snažit tyto rozpory urovnat.

1.7 Před zahájením klinického hodnocení u Poskytovatele si hlavní zkoušející prostuduje příručku pro zkoušející poskytnutou zadavatelem (dále „příručka pro zkoušející"), vyplní Prohlášení zkoušejícího (formulář FDA 1572) a prohlášení o finančních zájmech poskytnuté zadavatelem a tyto zadavateli poskytne. Hlavní zkoušející tyto formuláře vyplní v souladu s příslušnými předpisy. Hlavní zkoušející prohlašuje, že si je vědom požadavků na deklaraci finančních zájmů a střetu zájmů stanovených institucí a její etickou komisí (definovanou dále).

2. Protokol. Poskytovatel a hlavní zkoušející provedou klinické hodnocení v souladu s protokolem.

2.1 Dodatky. Protokol se smí upravit pouze formou písemného dodatku podepsaného zadavatelem, Poskytovatelem a hlavním zkoušejícím. Strany berou na vědomí, že dodatky k protokolu podléhají schválení odpovědnou nezávislou etickou komisí (dále jen „NEK").

2.2 Dodatky v naléhavých případech. Je-li v naléhavém případě nutné kvůli bezpečnosti subjektů klinického hodnocení (podrobný popis dále v této smlouvě) změnit protokol, Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející o tom musí informovat zadavatele a odpovědnou NEK co možná nejdřív, nejpozději však do pěti pracovních dní po zavedení změny. Po jakékoli naléhavé změně protokolu musí následovat písemný dodatek.

2.3 No Additional Research. No additional research may be conducted on Trial Subjects during the conduct of the Trial, unless it is approved by Sponsor and documented as a companion protocol or an Amendment to the original Protocol. Such prohibited research activities include analyses of biological samples from Trial Subjects for any non-therapeutic purpose. Any data, results or inventions generated from any use of the Study Drug or Confidential Information not in accordance with this Agreement will be solely owned by Sponsor, and Institution and Principal Investigator each hereby assigns and agrees to assign to Sponsor the sole and exclusive rights to any and all inventions, intellectual property rights and publications rights with respect thereto.

2.3 Žádný další výzkum. V průběhu klinického hodnocení se nesmí provádět žádný další výzkum subjektů klinického hodnocení, pokud to není schváleno zadavatelem a doloženo ve formě doprovodného protokolu nebo dodatku k původnímu protokolu. Mezi tyto nedovolené výzkumné činnosti patří analýzy biologických vzorků od subjektů klinického hodnocení pro jakékoli jiné účely, než je terapie. Veškerá data, výsledky nebo vynálezy vzniklé z jakékoli použití Studijního léčiva nebo důvěrných informací zadavatele jinak než v souladu s touto smlouvou se stanou výhradním majetkem Zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející se tímto zavazují postoupit zadavateli výhradní práva na související veškeré vynálezy, práva duševního vlastnictví a publikace.

3. Independent Ethics Committee (IEC). Before the Trial is initiated, INC Research on behalf of the Sponsor will ensure that both the Trial and the informed consent form are approved by an IEC that complies with all applicable regulations. INC Research on behalf of the Sponsor will further ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the IEC throughout its conduct.

3. Nezávislá etická komise (NEK). Před zahájením klinického hodnocení INC Research jménem zadavatele zajistí, aby klinické hodnocení a formulář informovaného souhlasu byly schváleny NEK, která splňuje všechny platné směrnice. INC Research jménem zadavatele dále zajistí, aby klinické hodnocení podléhalo stálému dohledu NEK po celou dobu jeho provádění.

3.1 Trial Disapproval. If, through no fault of Institution or Principal Investigator, the Trial is disapproved by the IEC, this Agreement will immediately terminate with no penalty to the Institution or Principal Investigator, as outlined below.

3.1 Nepovolení klinického hodnocení. Pokud NEK nepovolí klinické hodnocení, aniž by Poskytovatel nebo hlavní zkoušející pochybili, tato smlouva bude okamžitě ukončena bez jakéhokoli postihu vůči instituci nebo hlavnímu zkoušejícímu, jak je uvedeno níže.

4. Trial Conduct. Institution and Principal Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol, Sponsor's or its designee's written instructions and Applicable Law.

4. Provedení klinického hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou klinické hodnocení provádět v souladu s protokolem, písemnými pokyny od zadavatele nebo jím určeného zástupce a

podle platného zákona.

5. Study Drug. At Sponsor's expense, Sponsor will provide Institution with sufficient quantities to conduct the Trial of (a) the investigational Drug and (b) the Comparator Drug, which is otherwise commercially available. Study drug will be delivered to the Institution´s Pharmacy always properly packed in packages intended for Trial drugs and labeled in accordance with the provisions of section 19 1) e of Decree No 226/2008 Coll, on good clinical practice.

Study Drug deliveries will take place on Mon-Fri from 7:00 am to 2:00 pm to the Institution Pharmacy.

5. Studijní léčivo. Na náklady zadavatele, zadavatel poskytne Poskytovateli dostatečné množství a) Hodnoceného léčiva a b) Srovnávacího léčiva, které je jinak komerčně dostupné, k provedení klinického hodnocení. Studijní léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny Poskytovatele vždy v řádně zabalených obalech určených pro HLP a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst 1 písm e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

Dodávky Studijního léčiva se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny.

5.1 Custody and Dispensing. Institution and Principal Investigator will adhere to Applicable Law and industry standards requiring careful custody and dispensing of Study Drug as well as appropriate documentation of such activities.

5.1 Uschování a výdej. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou dodržovat platné zákony a odborné standardy vyžadující pečlivé uschování a výdej Studijního léčiva včetně příslušné dokumentace těchto činností.

5.2 Control. Institution and Principal Investigator will maintain appropriate control of supplies of Study Drug and will not administer or dispense it to anyone who is not a Trial subject, or provide access to it to anyone except subinvestigators or Collaborators.

5.2 Kontrola zásob léku. Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí náležitou evidenci zásob Studijního léčiva, nebudou je aplikovat ani vydávat žádné osobě, která není subjektem klinického hodnocení, a neumožní přístup k těmto lékům žádné jiné osobě kromě spoluzkoušejících a spolupracujících osob zapojených do tohoto klinického hodnocení.

5.3 Use. Institution and Principal Investigator will use Study Drug only as specified in the Protocol. Any other use of Study Drug constitutes a material breach of this Agreement.

5.3 Použití. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou používat Studijní léčivo pouze tak, jak je uvedeno v protokolu. Jakékoli jiné použití Studijního léčiva znamená závažné porušení této smlouvy.

5.4 Ownership of Investigational Drug. Investigational Drug is and remains the property of Sponsor. Sponsor grants Institution and Principal

5.4 Vlastnictví hodnoceného léčiva. Hodnocené léčivo je a zůstává majetkem zadavatele. Zadavatel neuděluje Poskytovateli ani hlavnímu zkoušejícímu žádná

Investigator no express or implied intellectual property rights in the Investigational Drug or in any methods of making or using the Investigational Drug.

výslovná nebo předpokládaná práva duševního vlastnictví s ohledem na hodnocené léčivo a jakékoli metody přípravy a použití hodnoceného léčiva .

5.5 Payment for Study Drug. Institution and Principal Investigator will not charge a Trial subject or third-party payer for Study Drug or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement.

5.5 Platba za Studijní léčivo. Poskytovatel a hlavní zkoušející nebudou subjektu klinického hodnocení ani plátci třetí osobě účtovat Studijní léčivo ani jakékoli služby hrazené zadavatelem podle této smlouvy.

6. Research Grant. Funding will be made by way of grant payments in accordance with Attachment B. The maximum value of this contract is 2.453.143 CZK The grant represents Institution's and Principal Investigator's costs of conducting the Trial. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the parties. Neither the Institution nor the Principal Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from patient(s) participating in the Trial ("Trial Subject(s)") or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor, including, but not limited to, Study Drug, Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, and diagnostic tests.

6. Výzkumné platby. Finanční prostředky budou poukázány ve formě výzkumných plateb v souladu s přílohou B. Maximální hodnota plnění této smlouvy je 2.453.143 Kč. Výzkumné platby pokrývají náklady Poskytovatele a hlavního zkoušejícího v souvislosti s provedením klinického hodnocení. Všechny částky zahrnují veškeré přímé, nepřímé, režijní a jiné náklady včetně poplatků za laboratorní a doplňkové služby a po celou dobu trvání klinického hodnocení zůstanou pevné, pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak. Poskytovatel ani hlavní zkoušející nebudou přímo ani nepřímo požadovat ani nebudou přijímat úhradu od pacienta/ů účastnícího se/účastnících se tohoto klinického hodnocení („subjekt/y klinického hodnocení") ani od plátců třetí osoby za jakýkoli materiál, ošetření nebo služby, které vyžaduje protokol a které poskytuje nebo hradí zadavatel, což mimo jiné zahrnuje Studijní léčivo, základní vyšetření subjektu klinického hodnocení, infuze, práci lékaře a sestry a diagnostické testy.

7. Trial Subject Enrollment. Institution and Principal Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol. Anticipated number of enrolled Subject is approx.[redacted].

7. Nábor subjektů klinického hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují provést nábor subjektů klinického hodnocení do klinického hodnocení v souladu s protokolem. Předpokládaný počet zařazených subjektů je přibližně[redacted]

7.1 Multi-Center Studies. Sponsor may discontinue patient enrollment if the total enrollment needed for a multi-center Trial has been achieved.

7.1 Multicentrické studie. Zadavatel může nábor pacientů přerušit, pokud již bylo pro multicentrické klinické hodnocení dosaženo celkového počtu pacientů.

8. Informed Consent. Institution and Principal Investigator will obtain a written Informed Consent Form ("ICF") for each Trial Subject explaining the Trial Subject's rights in connection with its relationship with the Institution and Principal Investigator. Institution and Principal Investigator will maintain a signed original of that ICF in the Trial Subject's record. Institution and Principal Investigator will provide Sponsor an opportunity to review and approve the content of the ICF, including any revisions made during the course of the Trial, before it is used. Institution and Principal Investigator will allow Sponsor or its designee to inspect signed ICFs or photocopies thereof during monitoring visits or audits. Institution and Principal Investigator will submit any modifications it may propose to the ICF to Sponsor for review and written approval by Sponsor before submitting the ICF for IEC approval. The Principal Investigator will ensure that every Trial Subject signs an ICF approved by Sponsor and the Institution's IEC before the Trial Subject begins participating in the Trial. When required, the approved ICF will be modified to reflect amendments to the Protocol.

8. Informovaný souhlas. Poskytovatel a hlavní zkoušející získají písemný formulář informovaného souhlasu („ICF") pro každý subjekt klinického hodnocení, který vysvětluje práva subjektu klinického hodnocení v souvislosti s jeho vztahem k Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu. Poskytovatel a hlavní zkoušející uchovají podepsaný originál tohoto ICF v dokumentaci příslušného subjektu klinického hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející umožní zadavateli posoudit a schválit obsah ICF včetně všech revizí provedených v průběhu klinického hodnocení před jeho použitím. Poskytovatel a hlavní zkoušející umožní zadavateli nebo jím určenému zástupci zkontrolovat podepsané ICF nebo jejich fotokopie během monitorovacích návštěv nebo auditů. Poskytovatel a hlavní zkoušející předloží veškeré úpravy ICF, které navrhují, zadavateli k posouzení a jeho písemnému schválení před předložením ICF nezávislé etické komisi (NEK) ke schválení. Hlavní zkoušející zajistí, aby každý subjekt klinického hodnocení podepsal ICF schválený zadavatelem a NEK Poskytovatele před účastí subjektu v klinickém hodnocení. Bude-li to nutné, schválený ICF bude upraven tak, aby odrážel dodatky k protokolu.

9. Adverse Events. Institution and Principal Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects in accordance with instructions in the Protocol and Applicable Law. This includes, where required, prompt reporting by telephone or facsimile. If a Trial Subject is physically injured by the Study Drug or properly performed Trial procedures and the Institution, Principal Investigator and other individuals participating in the conduct of the Trial have followed the Protocol, Applicable Law and all regulations and all directions of Sponsor, Sponsor will reimburse the reasonable costs of medical expenses necessary to treat the injury. Notwithstanding such reimbursement obligation, Sponsor will not reimburse Institution for any cost for which another insurer is primarily liable or which has

9. Nežádoucí příhody. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou hlásit nežádoucí příhody, které se vyskytly u subjektů klinického hodnocení, v souladu s pokyny v protokolu a podle platných předpisů. To zahrnuje i okamžité hlášení prostřednictvím telefonu nebo faxu, je-li to nutné. Pokud u subjektu klinického hodnocení dojde k fyzické újmě na zdraví následkem Studijního léčiva nebo řádného provádění postupů klinického hodnocení s tím, že Poskytovatel, hlavní zkoušející a ostatní osoby zapojené do provádění klinického hodnocení dodržovali protokol, všechny platné zákony a směrnice a všechny pokyny zadavatele, zadavatel uhradí přiměřené náklady na lékařskou péči nutnou pro léčbu této újmy na zdraví. Zadavatel – bez ohledu na uvedený závazek proplacení – Poskytovateli neuhradí žádné náklady, za něž primárně odpovídá jiný pojistitel nebo které už byly vyúčtovány

been previously charged (regardless of whether the payment is received).

dříve (bez ohledu na jejich uhrazení).

10. Protected Health Information. The parties recognize a common goal of securing all individually identifiable health information and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. Institution and Principal Investigator represent and warrant that it will comply with the provisions of Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such information.

10. Ochrana zdravotních údajů. Smluvní strany jsou si vědomy, že jejich společným cílem je zabezpečit veškeré jednotlivě identifikovatelné zdravotní údaje, zachovávat důvěrnost těchto údajů a chránit tyto údaje před neoprávněným sdělením. Poskytovatel a hlavní zkoušející prohlašují a potvrzují, že budou dodržovat ustanovení všech platných zákonů týkajících se zachování důvěrnosti informací, ochrany osobních údajů a zabezpečení těchto údajů.

10.1 Authorization to Use and Disclose Health Information. Institution and Principal Investigator will obtain a written privacy authorization, complying with Applicable Law, for each Trial Subject which will enable Institution and Principal Investigator to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor with completed case report forms ("CRFs"), source documents and all other information required by the Protocol. Sponsor, though not a covered entity, recognizes that, pursuant to this Agreement, it has the responsibility to protect all individually identifiable patient information and to restrict the use of such information to those persons and entities, including consultants, contractors, subcontractors and agents, who must have access to such information in order to fulfill their assigned duties with respect to the Trial. Such use also will be restricted to those permitted in the authorization forms and neither Sponsor nor any party to whom Sponsor may disclose individually identifiable health information may use such information to recruit subjects to additional studies, to advertise additional studies or products, or to perform marketing or marketing research. Institution

10.1 Oprávnění k použití a odhalení zdravotních údajů. Poskytovatel a hlavní zkoušející získají písemné oprávnění pro zpracování osobních údajů v souladu s platným zákonem pro každý subjekt klinického hodnocení, které Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu umožní poskytovat zadavateli a jiným lidem a osobám určeným zadavatelem vyplněné záznamy subjektů klinického hodnocení (Case Report Form neboli CRF), zdrojové dokumenty a všechny další informace vyžadované protokolem. Zadavatel, i když není krytou osobou, si uvědomuje, že na základě této smlouvy nese odpovědnost za ochranu údajů všech jednotlivě identifikovatelných pacientů a za omezení použití těchto informací na jedince a osoby, včetně konzultantů, smluvních stran, dílčích smluvních stran a zástupců, kteří musí mít přístup k těmto informacím kvůli splnění jim přidělených povinností v souvislosti s tímto klinickým hodnocením. Toto použití bude také omezeno na způsoby použití povolené v autorizačních formulářích. Zadavatel nebo jakákoli strana, které zadavatel může odhalit jednotlivě identifikovatelné zdravotní údaje, nesmí tyto informace používat pro nábor subjektů do dalších

and Principal Investigator will provide Sponsor or INC Research an opportunity to review and approve the content of the authorization (including any revisions made during the course of the Trial) before it is used.

studií, pro propagaci dalších studií nebo produktů nebo pro marketing a marketingový výzkum. Poskytovatel a hlavní zkoušející umožní zadavateli nebo společnosti INC Research posoudit a schválit obsah oprávnění (včetně všech revizí provedených v průběhu klinického hodnocení) před jeho použitím.

11. Confidential Information. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator may receive or generate information that is confidential to Sponsor or a Sponsor affiliate.

11. Důvěrné informace. V průběhu klinického hodnocení může Poskytovatel a hlavní zkoušející získat nebo vytvořit informace, které jsou důvěrné pro zadavatele nebo přidruženou organizaci zadavatele.

11.1 Definition. Except as specified below, Confidential Information includes all information provided by Sponsor or INC Research, or developed for Sponsor or INC Research, Inventions (hereinafter defined) and all data collected during the Trial, including without limitation results, reports, technical and economic information, the existence or terms of this or other Trial agreements with the Sponsor or INC Research, commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how disclosed by Sponsor to Institution or Principal Investigator directly or indirectly, whether in writing, electronic, oral or visual transmission, or which is developed under this Agreement.

11.1 Definice. Kromě níže popsaných případů důvěrné informace zahrnují veškeré informace poskytované zadavatelem nebo společností INC Research nebo získané pro zadavatele nebo společnost INC Research, vynálezy (popsané níže) a všechny údaje shromážděné během tohoto klinického hodnocení mimo jiné včetně výsledků, zpráv, technických a ekonomických informací, existence této smlouvy o provedení klinického hodnocení a jejích podmínek nebo jiných smluv o klinickém hodnocení se zadavatelem nebo společností INC Research, komercializace a strategií klinického hodnocení, obchodních tajemství a know-how, které zadavatel přímo, či nepřímo sdělil Poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu, a to písemně, v elektronické formě, ústně nebo vizuálním přenosem, nebo které jsou získány na základě této smlouvy.

11.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that is in the public domain prior to disclosure by Sponsor or INC Research,

11.2 Výluky. Důvěrné informace nezahrnují informace, které jsou veřejně známé před jejich sdělením zadavatelem nebo společností INC Research,

including, specifically, publicly available information about the Comparator Drug; becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation by any means other than breach of this Agreement by Institution or Principal Investigator; is already known to Institution or Principal Investigator at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; or is obtained by Institution or Principal Investigator, free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to disclose it.

včetně specifických, veřejně dostupných informací ohledně Srovnávacího léčiva; které se staly veřejně známými během doby trvání této povinnosti zachovávat důvěrnost informací jakýmkoli jiným způsobem, než je porušení této smlouvy ze strany Poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího, které již byly Poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu známy v době jejich odhalení a které nepodléhají povinnosti zachovávat důvěrnost informací nebo jsou získány Poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím bez jakékoli povinnosti zachovávat důvěrnost informací od třetí osoby, která má zákonné právo je sdělit.

11.3 Obligations of Confidentiality. Unless Sponsor provides prior written consent, Institution and Principal Investigator may not use Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution or Principal Investigator disclose Confidential Information to any third party except as authorized in this Agreement or as required by law. Required disclosure of Confidential Information to the IEC or to an applicable regulatory authority is specifically authorized.

11.3 Povinnost zachovávat důvěrnost informací. Pokud k tomu zadavatel neposkytne předchozí písemný souhlas, Poskytovatel a hlavní zkoušející nesmí důvěrné informace použít pro žádný jiný účel, než který je povolen v této smlouvě, ani je nesmí sdělovat jakékoli třetí osobě kromě případů, kdy je to povoleno v této smlouvě nebo kdy to vyžaduje zákon. Vyžadované sdělení důvěrných informací nezávislé etické komisi nebo příslušnému regulačnímu úřadu je výslovně povoleno.

11.4 Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Institution and Principal Investigator notify Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information,

11.4 Sdělení informací vyžadované zákonem. Jestliže se podle platného zákona vyžaduje sdělení důvěrných informací nad rámec výslovně uvedený v této smlouvě, neznamená to porušení této smlouvy, pokud o tom Poskytovatel a hlavní zkoušející písemně a v dostatečném předstihu před tímto sdělením informací informují zadavatele, aby mohl provést zákonná opatření na ochranu jeho důvěrných informací, odhalí pouze

discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continues to maintain the confidentiality of this Confidential Information with respect to all other third parties.

důvěrné informace nutné pro splnění zákonného požadavku a nadále zachovávají důvěrnost těchto důvěrných informací s ohledem na všechny další třetí osoby.

11.5 Survival of Obligations. For Confidential Information other than Trial Data and Biological Sample Analysis Data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of five (5) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement.

11.5 Trvání povinností. V případě důvěrných informací jiných, než jsou data z klinického hodnocení a data získaná na základě analýzy biologických vzorků, povinnosti nepoužívat a nesdělovat důvěrné informace platí i po ukončení této smlouvy a trvají po dobu pěti (5) let od ukončení této smlouvy. Povolené způsoby použití a sdělení dat z klinického hodnocení jsou popsány v kapitole 15 (Publikace) této smlouvy.

11.6 Return of Confidential Information. If requested by Sponsor in writing, Institution and Principal Investigator will return all Confidential Information, at Sponsor's expense, except that required to be retained at the Trial site by Applicable Law. However, Institution and Principal Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information for the sole purpose of determining the scope of obligations incurred under this Agreement.

11.6 Vrácení důvěrných informací. Pokud o to zadavatel písemně požádá, Poskytovatel a hlavní zkoušející na náklady zadavatele vrátí všechny důvěrné informace kromě těch informací, které je nutné podle platného zákona uchovávat v místě klinického hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející si však mohou uchovat jednu archivní kopii důvěrných informací, a to pouze za účelem určení rozsahu povinností vyplývajících z této smlouvy.

12. Trial Data, Biological Samples, and Records.

12. Data z klinického hodnocení, biologické vzorky a záznamy.

12.1 Trial Data. During the course of the Trial, Institution and Principal Investigator will collect and submit certain data to Sponsor or its agent, as specified in the Protocol. This includes CRFs (or their equivalent) or electronic data records, as well as any other documents or materials created for the Trial and required to be

12.1 Data z klinického hodnocení. V průběhu klinického hodnocení bude Poskytovatel a hlavní zkoušející shromažďovat určité údaje a předávat je zadavateli nebo jeho zástupci, jak je uvedeno v protokolu. Mezi tyto údaje patří záznamy subjektů klinického hodnocení (CRF nebo jejich obdobná forma) nebo elektronické záznamy dat,

submitted to Sponsor or its agent, such as X-ray, MRI, or other types of medical images, ECG, EEG, or other types of tracings or printouts, or data summaries (collectively, "Trial Data"). Institution and Principal Investigator will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Trial Data.

a. Ownership of Trial Data. Subject to Institution's and/or Principal Investigator right to publish the results of the Trial and the non-exclusive license that permits certain uses, Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data.

b. Non-Exclusive License. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free non-exclusive license, with no right to sublicense, to use Trial Data for internal research or educational purposes.

c. Medical Records. Medical records relating to Trial Subjects that are not submitted to Sponsor may include some of the same information as is included in Trial Data; however, Sponsor makes no claim of ownership to those documents or the information they contain.

d. Personal Information Protection. Each party represents and warrants that procedures compatible with

jakékoli další dokumenty a materiály vytvořené pro klinické hodnocení a zasílané zadavateli nebo jeho zástupci, např. rentgenové snímky, MRI nebo jiné druhy lékařských snímků, EKG, EEG nebo jiné typy záznamů a výstupů z přístrojů, nebo přehledy dat (souhrnně označované jako „data z klinického hodnocení"). Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí správný a včasný sběr, záznam a předání dat z klinického hodnocení.

a. Vlastnictví dat z klinického hodnocení. Zadavatel je výlučným vlastníkem všech dat z klinického hodnocení s tím, že Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející mají právo publikovat výsledky klinického hodnocení a nevýlučná licence povoluje určité způsoby použití.

b. Nevýlučná licence. Zadavatel uděluje Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu nevýlučnou licenci na použití dat z klinického hodnocení pro účely interního výzkumu nebo pro vzdělávací účely, a to bez licenčního poplatku a bez práva poskytnout sublicenci.

c. Zdravotní záznamy. Zdravotní záznamy týkající se subjektů klinického hodnocení, které nejsou předány zadavateli, mohou obsahovat stejné informace jako data z klinického hodnocení. Zadavatel si však nečiní nárok na vlastnictví těchto dokumentů ani informací, které obsahují.

d. Ochrana osobních údajů. Strany prohlašují a potvrzují, že budou používány postupy, které jsou v souladu s příslušnými zákony a

relevant personal information and data protection laws and regulations will be employed so that processing and transfer of such information and data identifiers will not be impeded.

předpisy o ochraně osobních údajů tak, aby nebylo ztěžováno zpracování a přenos těchto informací a identifikátorů dat.

12.2 Biological Samples. If so specified in the Protocol, Institution and Principal Investigator may collect and provide to Sponsor or its designee biological samples (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) obtained from Trial Subjects for testing that is not directly related to patient care or safety monitoring, including pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biomarker testing ("Biological Samples").

a. Use. Institution and Principal Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol.

b. Sample Data. Sponsor or its designees will test Biological Samples as described in the Protocol. Unless otherwise specified in the Protocol, Sponsor will not provide the results of such tests ("Sample Data") to the Institution or Principal Investigator or Trial Subject. Sample Data will be treated as Trial Data; therefore, if Sponsor provides Sample Data to the Institution or Principal

12.2 Biologické vzorky. Je-li to uvedeno v protokolu, Poskytovatel a hlavní zkoušející mohou odebírat a poskytovat zadavateli nebo jím určenému zástupci biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) získané od subjektů klinického hodnocení pro testy, které přímo nesouvisí s léčbou pacienta nebo sledováním bezpečnosti, včetně farmakokinetických, farmakogenomických nebo biomarkerových testů („biologické vzorky").

a. Použití. Poskytovatel a hlavní zkoušející nepoužijí biologické vzorky odebrané podle protokolu jakýmkoli jiným způsobem ani pro jakýkoli jiný účel, než jak je uvedeno v protokolu.

b. Údaje o vzorcích. Zadavatel nebo jím určený zástupce bude testovat biologické vzorky tak, jak je uvedeno v protokolu. Není-li v protokolu uvedeno jinak, zadavatel neposkytne výsledky těchto testů („údaje o vzorcích") Poskytovateli, hlavnímu zkoušejícímu ani subjektu klinického hodnocení. S údaji o vzorcích se bude zacházet jako s daty z klinického hodnocení.

Investigator, that data will be subject to the permitted use of Trial Data as outlined in this Agreement.

Pokud zadavatel poskytne Poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu údaje o vzorcích, tato data budou podléhat povolenému použití dat z klinického hodnocení, jak je uvedeno v této smlouvě.

12.3 Records. Institution and Principal Investigator will ensure that Trial Subject's Trial records, which include the Institution's and Principal Investigator's copies of all Trial Data as well as relevant source documents (collectively, "Records"), are kept up to date and maintained in accordance with Applicable Law.

12.3 Záznamy. Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí, aby záznamy z klinického hodnocení subjektů zapojených do klinického hodnocení zahrnující kopie všech dat z klinického hodnocení, které uchovává Poskytovatel a hlavní zkoušející, a také příslušné zdrojové dokumenty (souhrnně označované jako „záznamy") byly aktualizovány a uchovávány v souladu s platným zákonem.

a. Retention. Institution and Principal Investigator will retain all records and documents pertaining to the Trial for a period in accordance with Applicable Law and regulations and the Protocol. Institution and Principal Investigator will retain Records, under storage conditions conducive to their stability and protection, for a period of fifteen (15) years after termination of the Trial . Institution provide the fee-free archivation for the term of 5 years in compliance with Act. No. 378/2007 Coll., and for following 10 years will it provide with archivation for fee [redacted] This fee will be payble upon the invoice, which will be issued after the signing of this agreement.
Sponsor will notice Institution 6 months in advance before the end of paid period that requires additional archiving and will pay appropriate fee.
At the end of such required retention period, neither Institution or Principal Investigator will destroy any such records until it has obtained Sponsor's prior written permission to do so; provided,

a. Uchování dokumentace. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou uchovávat všechny záznamy a dokumenty týkající se klinického hodnocení po uvedenou dobu v souladu s platným zákonem, příslušnými předpisy a protokolem. Poskytovatel a hlavní zkoušející budou uchovávat záznamy za takových skladovacích podmínek, aby byla zajištěna jejich stabilita a ochrana, po dobu patnácti (15) let od ukončení klinického hodnocení, Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci – [redacted] Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.
Zadavatel v předstihu 6 měsíců od požadované archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci a uhradí náklady s tím spojené.
Na konci tohoto období nutného uchování záznamů Poskytovatel ani hlavní zkoušející nezlikvidují žádný z těchto záznamů, dokud k tomu neobdrží předchozí písemné povolení od zadavatele. Pokud však

however, that if Sponsor does not give written permission to Institution or Principal Investigator to destroy such records within thirty (30) days of Institution's or Principal Investigator's request to Sponsor, then Institution and Principal Investigator may forward all such records to Sponsor, at Sponsor's expense, or continue to retain such records. Institution and Principal Investigator further agree to permit Sponsor to ensure that the records are retained for a longer period if necessary, at Sponsor expense, under an arrangement that protects the confidentiality of the records (e.g., secure off-site storage).

13. Inspections and Audits.

13.1 Access. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of the applicable regulatory authority, may during regular business hours examine and copy: all CRFs and other Trial records (including Trial Subject records and medical charts; Trial Subject consent documents; drug receipt and disposition logs); examine and inspect the facilities and other activities relating to the Trial or the IEC; and observe the conduct of the Trial.

13.2 Notice. Institution and/or Principal Investigator will inform Sponsor within twenty-four (24) hours of any effort or request by the government, applicable regulatory authority or other persons to inspect or contact the Institution, Principal Investigator or Collaborators with regard to the Trial; will provide Sponsor with a copy of any

zadavatel Poskytovateli nebo hlavnímu zkoušejícímu nedá písemné povolení pro likvidaci těchto záznamů do třiceti (30) dní od doručení žádosti Poskytovatele nebo hlavního zkoušejícího zadavateli, Poskytovatel a hlavní zkoušející poté mohou všechny tyto záznamy poslat zadavateli na jeho náklady nebo tyto záznamy dále uchovávat. Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále zavazují, že zadavateli umožní zajistit, aby záznamy, bude-li to nutné, byly na jeho náklady uchovávány delší dobu za podmínek, při nichž bude chráněna důvěrnost záznamů (např. zabezpečené uložení mimo výzkumné centrum).

13. Kontroly a audity.

13.1 Přístup. Na základě odůvodněné žádosti může zadavatel, jeho oprávnění zástupci a/nebo oprávnění zástupci příslušného regulačního úřadu během pracovních dní kontrolovat a kopírovat: všechny CRF a další záznamy klinického hodnocení (včetně záznamů a lékařských vyšetření subjektu klinického hodnocení, dokumentů souhlasu subjektu klinického hodnocení, záznamů o přijetí a použití léku), prohlížet a kontrolovat zařízení a další činnosti související s klinickým hodnocením nebo NEK a sledovat průběh klinického hodnocení.

13.2 Oznámení. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející budou zadavatele informovat do dvaceti čtyř (24) hodin o jakémkoli plánu nebo požadavku ze strany státu, regulačního úřadu nebo jiných osob provést inspekci nebo kontaktovat Poskytovatele, hlavního zkoušejícího nebo spolupracující osoby ohledně klinického hodnocení,

communications sent by such persons; and will provide Sponsor the opportunity to participate in any proposed or actual responses by Principal Investigator or Institution to such communications.

13.3 Cooperation. Institution and Principal Investigator will ensure the full cooperation of the Institution, Principal Investigator, Collaborators, and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Institution and/or Principal Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records. Institution and/or Principal Investigator will promptly forward to Sponsor copies of any inspection findings that Institution or Principal Investigator receives from a regulatory agency in relation to the Trial. Whenever feasible, Institution and/or Principal Investigator will also provide Sponsor with an opportunity to prospectively review and comment on any Institution and/or Principal Investigator responses to regulatory agency inspections in regard to the Trial.

14. Inventions. Institution acknowledges and agrees and shall cause the Principal Investigator to acknowledge and agree that the Sponsor Drug is proprietary to and owned by Sponsor and may be covered by claims of U.S. and international patents or patent applications of Sponsor. Institution and Principal Investigator acknowledge that nothing herein shall be construed as a grant under any intellectual property rights from Sponsor to Institution or Principal Investigator in connection with this Agreement except as

poskytnou zadavateli kopii veškeré korespondence s těmito osobami a umožní zadavateli zapojit se do všech navržených nebo skutečných odpovědí hlavního zkoušejícího nebo Poskytovatele na tuto korespondenci.

13.3 Spolupráce. Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí úzkou spolupráci Poskytovatele, hlavního zkoušejícího, spolupracujících osob a členů NEK s jakoukoli takovou inspekcí a zajistí včasný přístup k příslušným záznamům a datům. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející ihned odstraní veškeré nesrovnalosti zjištěné mezi daty z klinického hodnocení a zdravotními záznamy subjektů klinického hodnocení. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející ihned pošlou zadavateli kopie všech zjištění inspekce týkajících se klinického hodnocení, která Poskytovatel nebo hlavní zkoušející obdrží od regulačního úřadu. Bude-li to možné, Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející také umožní zadavateli posoudit a okomentovat jakékoli reakce Poskytovatele a/nebo hlavního zkoušejícího na inspekce regulačního úřadu týkající se klinického hodnocení.

14. Vynálezy. Poskytovatel bere na vědomí, a totéž zajistí u hlavního zkoušejícího, že je zkoumaný lék majetkem zadavatele a může být chráněn patentovými přihláškami a patenty zadavatele v USA i jiných zemích. Poskytovatel a hlavní zkoušející berou na vědomí, že jim tato smlouva nezaručuje žádná práva duševního vlastnictví zadavatele, pokud zde není výslovně uvedeno jinak. Jakýkoli vynález, který je koncipován, objeven nebo uveden do praxe zcela nebo zčásti Poskytovatelem či hlavním

explicitly provided herein. Any invention that is conceived, discovered or reduced to practice in whole or in part by or on behalf of Institution or Principal Investigator in connection with the Trial or making use of Sponsor Confidential Information (collectively, "Sponsor Intellectual Property") shall be disclosed to and solely owned by Sponsor, and Institution assigns hereby and shall cause Principal Investigator to assign to Sponsor all right, title and interest in and to such inventions and all intellectual property rights therein. At Sponsor's request, Institution and Principal Investigator will execute, or cause to be executed, all assignments and any additional documents, and do such other acts that are reasonably necessary for Sponsor to practice its rights under the inventions and intellectual property. Sponsor will meet Institution's and Principal Investigator's reasonable expenses in assigning Sponsor Intellectual Property but will not pay any other compensation to Institution or Principal Investigator for the assignment. Institution agrees and shall cause Principal Investigator to agree to provide to Sponsor and its representatives, at Sponsor's sole expense, such assistance in the preparation and filing of any patent application(s) as Sponsor may reasonably request. All Sponsors' Intellectual Property described in this Section 14 will be subject to all of the provisions pertaining to confidentiality, non-use and publication set forth in this Agreement. Sponsor grants Institution and Principal Investigator a royalty free non-exclusive license, with no right to sublicense, to use Inventions for internal research or educational purposes.

zkoušejícím nebo jejich jménem v souvislosti s klinickým hodnocením, popřípadě využití důvěrných informací zadavatele (společně dále „duševní vlastnictví zadavatele") musí být zadavateli oznámeny a stanou se jeho výlučným majetkem. Poskytovatel tímto postupuje zadavateli veškerá práva, nároky a podíly na takových vynálezech a veškerá související práva duševního vlastnictví, a totéž zajistí u hlavního zkoušejícího. Na žádost zadavatele Poskytovatel a hlavní zkoušející zajistí a podepíší veškerou dokumentaci potřebnou k tomuto postoupení, jakož i další právní kroky přiměřeně nezbytné, aby mohl zadavatel vykonávat svá práva na vynálezy a duševní vlastnictví. Zadavatel uhradí přiměřené výdaje Poskytovatele a hlavního zkoušejícího na postoupení duševního vlastnictví, neuhradí jim však žádné další odškodnění za toto postoupení. Poskytovatel se zavazuje – a totéž zajistí u zkoušejícího – že zadavateli a jeho zástupcům poskytne (výhradně na náklady zadavatele) takovou asistenci při přípravě a podání jakýchkoli patentových přihlášek, jakou tento může v přiměřené míře požadovat. Veškeré duševní vlastnictví zadavatele popsané v tomto bodu 14 bude podléhat všem ustanovením o důvěrnosti údajů, jejich nepoužití a publikaci, jaká jsou v této smlouvě uvedena. Zadavatel uděluje Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu nevýlučnou licenci na použití vynálezů pro účely interního výzkumu nebo pro vzdělávací účely, a to bez licenčního poplatku a bez práva poskytnout sublicenci.

15. Publications.

15.1 Sponsor does not object to publication by Institution or Principal Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Institution and Principal Investigator, whether or not the results are favorable to the Investigational

15. Publikace.

15.1 Zadavatel nemá námitky proti publikování výsledků klinického hodnocení Poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím, na základě informací získaných nebo vytvořených Poskytovatelem a hlavním zkoušejícím bez ohledu na to, zda jsou

Drug. If part of a multi-center trial, Institution and Principal Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all centers. Principal Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within twelve (12) months of completion or termination of Trial at all participating sites, Institution and/or Principal Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement.

tyto výsledky pro hodnocené léčivo příznivé, či nikoli. Jestliže se jedná o součást multicentrického hodnocení, Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují, že první publikace bude společnou publikací všech pracovišť. Hlavní zkoušející může odmítnout účast ve společné publikaci nebo uvedení svého jména mezi autory. Pokud společný článek nebude k publikaci předložen do 12 měsíců od řádného nebo předčasného ukončení hodnocení na všech zúčastněných pracovištích, Poskytovatel nebo hlavní zkoušející smí výsledky publikovat samostatně, a to při dodržení dalších požadavků této smlouvy.

15.2 Institution or Principal Investigator may publish the results of the Trial, related only to Institution's Trial Subjects, only after review and comment by Sponsor. Institution and Principal Investigator shall give due consideration to all comments received from Sponsor. Institution or Principal Investigator will submit to Sponsor all material intended for publication, presentation or public disclosure (collectively, "Proposed Disclosure") at least 60 days prior to submitting to a publisher or other reviewer or making any public presentation. At the written request of Sponsor, Institution and Principal Investigator shall not submit a Proposed Disclosure for publication or otherwise publicly disclose or present such Proposed Disclosure for an additional 60 days to allow Sponsor to file patent applications on the Proposed Disclosure. Sponsor may require that Institution or Principal Investigator delete any references to Confidential Information in the Proposed Disclosure, excluding the results of the Trial. Sponsor may use, refer to, and disseminate reprints of Publications which disclose the name of Institution and Principal Investigator, consistent with applicable copyright laws.

15.2 Hlavní zkoušející nebo Poskytovatel mohou publikovat výsledky klinického hodnocení za své pracoviště, pouze však po přezkoumání a připomínkování zadavatele. Poskytovatel a hlavní zkoušející náležitě vezmou v úvahu veškeré připomínky k takové publikaci obdržené od zadavatele. Hlavní zkoušející nebo Poskytovatel zadavateli předloží všechny materiály určené k publikaci, prezentaci nebo zveřejnění (společně dále „návrh publikace") nejméně 60 dnů před jejich odesláním vydavateli nebo jinému recenzentovi, případně před jejich veřejnou prezentací. Na písemnou žádost zadavatele Poskytovatel a hlavní zkoušející návrh publikace nepředloží k publikaci ani jej nebudou jinak veřejně poskytovat či prezentovat po dalších 60 dní, aby zadavateli umožnili zažádat na návrh publikace o patent. Zadavatel může po Poskytovateli nebo hlavním zkoušejícím vyžadovat odstranění všech odkazů na důvěrné informace v navrhované publikaci, a to s výjimkou výsledků klinického hodnocení. Zadavatel může používat, distribuovat a odkazovat se na kopie publikací, v nichž bude zveřejněno jméno Poskytovatele a hlavního zkoušejícího, a to v souladu s příslušnými autorskými zákony.

16. Publicity. No party will use the name of another party or any of its employees

16. Uveřejnění. Žádná strana nebude používat název druhé strany ani

for promotional or advertising purposes without written permission from the other party. However, Sponsor reserves the right to identify the Principal Investigator and Institution in association with a listing of the Protocol in the National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank, other publicly available listings of ongoing clinical trials, or other patient recruitment services or mechanisms.

jakéhokoli z jejích zaměstnanců pro propagační a reklamní účely bez písemného souhlasu druhé strany. Zadavatel si však vyhrazuje právo uvést hlavního zkoušejícího a Poskytovatele ve spojení se zaregistrováním protokolu v Bance dat z klinických hodnocení Národního ústavu zdraví (National Institutes of Health (NIH) Clinical Trials Data Bank), v jiných veřejně dostupných přehledech probíhajících klinických hodnocení nebo jiných službách nebo mechanismech náboru pacientů.

17. Indemnification. Sponsor agrees to indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless ("Indemnify") the Trial investigators; any institution at which the Trial is conducted, its officers, agents, and employees; (collectively, "Institution Indemnitees") against any claim filed by a third party for damages, costs, liabilities, expenses arising in whole or in part, from: (i) Sponsor's negligence, recklessness, intentional misconduct or omissions; (ii) Sponsor's failure to comply with Applicable Law or this Agreement, or (iii) any injury suffered by any Trial Subject as a direct result of the administration of the Investigational Drug and Trial procedures, in accordance with the Protocol. Sponsor further agrees to reimburse Institution and/or Principal Investigator for the actual cost of diagnostic procedures and medical treatment necessary to treat a Trial Subject injury. Institution and Principal Investigator agree to provide or arrange for prompt diagnosis and medical treatment of any medical injury experienced by a Trial Subject as a result of the Trial Subject's participation in the Trial. Institution and Principal Investigator further agree to promptly notify Sponsor of any such medical injury.

17. Náhrada škody. Zadavatel se zavazuje odškodnit, obhajovat nebo krýt náklady na obhajobu a zprostit odpovědnosti („odškodnit") zkoušející zapojené do klinického hodnocení, jakoukoli instituci, v níž se klinické hodnocení provádí, její vedoucí pracovníky, zástupce a zaměstnance (souhrnně označované jako „odškodněné osoby na straně Poskytovatele") vůči jakémukoli nároku třetí osoby ohledně náhrady škod, nákladů, závazků, výdajů vzniklých zcela nebo zčásti, z těchto důvodů: (i) nedbalost, bezohlednost, úmyslně nesprávné jednání nebo opomenutí zadavatele; (ii) nedodržení platných zákonů a této smlouvy zadavatelem nebo (iii) jakékoli poškození zdraví, k němuž u některých ze subjektů klinického hodnocení dojde v přímém důsledku hodnoceného léčiva a procedur hodnocení, provedených podle protokolu. Zadavatel se dále zavazuje uhradit Poskytovateli a/nebo hlavnímu zkoušejícímu skutečné náklady za diagnostické postupy a lékařskou péči nutné pro léčbu újmy na zdraví u subjektu klinického hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející se zavazují poskytnout nebo zařídit okamžitou diagnózu a lékařskou péči v případě jakékoli újmy na zdraví u subjektu klinického hodnocení, k níž došlo následkem jeho účasti v klinickém hodnocení. Poskytovatel a hlavní zkoušející se dále zavazují okamžitě informovat zadavatele o jakýchkoli případech újmy na zdraví tohoto typu.

17.1 Exclusions. Excluded from

17.1 Výluky. Z této smlouvy o

this agreement to Indemnify are any claims for damages resulting from (a) failure by an Institution Indemnitee to comply with the Protocol, this Agreement, or written instructions from Sponsor (b) failure of an Institution Indemnitee to comply with Applicable Law or governmental regulations, (c) negligence, willful misconduct, recklessness, or omissions by an Institution Indemnitee, or (d) any injury suffered by a Trial Subject as a result of receiving the Comparator Drug.

17.2 Institution Indemnification. Institution will defend, indemnify and hold harmless Sponsor, its affiliates, their respective officers, directors, employees, agents, and their respective successors or assigns ("Sponsor Indemnitees") from and against any and all costs (including reasonable attorneys' fees) arising from any third party claims, demands, suits, actions or causes of action arising, in whole or in part, from any Institution Indemnitee's: (i) negligence, recklessness, intentional misconduct or omissions, or (ii) failure to comply with Applicable Law, government regulations, or this Agreement (including the Protocol).

17.3 Notice and Cooperation. Each party agrees to provide the other party with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. The party providing indemnification to the other has sole control of the defense of an indemnified claim and all related settlement negotiations.

náhradě škod jsou vyloučeny všechny nároky na odškodnění vyplývající z (a) nedodržení protokolu, této smlouvy nebo písemných pokynů od zadavatele na straně odškodněné osoby na straně Poskytovatele, (b) nedodržení jakýchkoli platných zákonů, celostátních směrnic na straně odškodněné osoby na straně Poskytovatele nebo z (c) nedbalosti, , úmyslně nesprávné jednání nebo opomenutí odškodněné osoby na straně Poskytovatele, nebo (d) jakéhokoli poškození zdraví subjektu hodnocení, k němuž dojde v důsledku Srovnávacího léčiva.

17.2 Zbavení odpovědnosti Poskytovatelem. Poskytovatel odškodní, ochrání a zbaví odpovědnosti zadavatele a jeho dceřiné společnosti, vedoucí pracovníky, členy představenstva, zaměstnance, zástupce, nástupce a nabyvatele práv (společně „subjekty zadavatele zbavené odpovědnosti") vůči všem nákladům (včetně přiměřených nákladů na právní zastoupení) vzniklých v důsledku jakýchkoli nároků třetích stran, požadavků, žalob nebo příčin žalob, z způsobených na straně odškodňovaných osob Poskytovatele: (i) nedbalost, bezohlednost, úmyslně nesprávné jednání nebo opomenutí, (ii) nedodržení platných zákonů, předpisů či této smlouvy (včetně protokolu).

17.3 Oznámení a spolupráce. Strany se zavazují ihned se navzájem informovat o jakémkoli nároku, který je předmětem odškodnění, a úzce s ním spolupracovat při jeho řešení. Strana zbavující odpovědnosti má výhradní právo řídit obranu vůči příslušnému nároku a veškerá související jednání o urovnání sporu.

17.4 Settlement or Compromise. No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on a party without the other party's prior written consent. A party will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise that would impose any monetary or injunctive obligation upon the other party. Neither party will admit fault on behalf of the other party without the written approval of that party.

17.5 INC Research expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Study Drug or the Trial Protocol except to the extent that such liability arises from INC Research's negligent act, omission or willful misconduct.

18. Termination.

18.1 Termination Conditions. This Agreement terminates upon the earlier of any of the following events:

a. Disapproval by IEC. If, through no fault of Institution or Principal Investigator, the Trial is never initiated because of IEC disapproval, this Agreement will terminate immediately.

b. Trial Completion. For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples; and receipt of all

17.4 Urovnání nebo kompromis. Žádné urovnání nebo kompromisní řešení nároku podléhajícího tomuto ustanovení o odškodnění nebude pro stranu závazné bez jejího předchozího písemného souhlasu. Strana zbavená odpovědnosti bezdůvodně neodepře souhlas s vyrovnáním nebo kompromisem, i když tento bude znamenat finanční nebo skutkový závazek pro stranu druhou. Žádná ze stran neuzná vinu v zastoupení druhé strany bez písemného souhlasu této strany.

17.5 Společnost INC Research výslovně popírá jakoukoli a veškerou právní odpovědnost v souvislosti se studijním léčivem nebo protokolem klinického hodnocení, ledaže tato právní odpovědnost vyplývá z nedbalosti, opomenutí nebo úmyslného pochybení společnosti INC Research.

18. Ukončení klinického hodnocení.

18.1 Podmínky ukončení. Tato smlouva bude ukončena v těchto případech podle toho, který z nich nastane dřív:

a. Nesouhlas NEK. Pokud klinické hodnocení není zahájeno kvůli nesouhlasu NEK, aniž by Poskytovatel nebo hlavní zkoušející pochybili, tato smlouva bude okamžitě ukončena.

b. Dokončení klinického hodnocení. Pro účely této smlouvy se klinické hodnocení považuje za dokončené, jestliže u všech subjektů zařazených do klinického hodnocení byly provedeny všechny činnosti vyžadované podle protokolu, zadavatel obdržel všechna příslušná data vyžadovaná

payments due to either party.	podle protokolu, dokumenty klinického hodnocení a biologické vzorky a mezi stranami byly provedeny všechny platby.

c. Early Termination of Trial. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt by Sponsor of all relevant Protocol-required data, Trial documents and Biological Samples and receipt of all payments due to either party.

(1) Termination of Trial Upon Notice. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon thirty (30) days written notice to Institution and Principal Investigator.

(2) Immediate Termination of Trial by Sponsor. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Institution and Principal Investigator for causes that include failure to enroll Trial Subjects at a rate sufficient to achieve Trial performance goals; material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or well being of Trial Subjects; or regulatory agency actions relating to the Trial or the Study Drug.

(3) Immediate Termination of Trial by Institution and/or Principal Investigator. Institution and/or Principal Investigator reserves the right to terminate the Trial immediately upon notification to Sponsor if requested to do so by the responsible IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.

18.2 Payment upon Termination. If the Trial is terminated early in

c. Předčasné ukončení klinického hodnocení. Pokud je klinické hodnocení ukončeno předčasně, jak je popsáno níže, smlouva bude ukončena, poté co zadavatel obdrží všechna příslušná data vyžadovaná podle protokolu, dokumenty klinického hodnocení a biologické vzorky a mezi stranami byly provedeny všechny platby.

(1) Ukončení klinického hodnocení na základě oznámení. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit klinické hodnocení z jakéhokoli důvodu do třiceti (30) dní od doručení písemného oznámení Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu.

(2) Okamžité ukončení klinického hodnocení zadavatelem. Zadavatel si dále vyhrazuje právo okamžitě ukončit klinické hodnocení na základě písemného oznámení Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu z důvodů, které zahrnují nedostatečný počet subjektů zaregistrovaných do klinického hodnocení, následkem čehož nelze dosáhnout pracovních cílů klinického hodnocení, závažné nepovolené odchylky od protokolu nebo požadavků hlášení, okolnosti, které podle názoru zadavatele představují riziko pro zdraví subjektů klinického hodnocení, opatření regulačního úřadu v souvislosti s klinickým hodnocením nebo studijním léčivem.

(3) Okamžité ukončení klinického hodnocení Poskytovatelem a/nebo hlavním zkoušejícím. Poskytovatel a/nebo hlavní zkoušející si vyhrazují právo okamžitě ukončit klinické hodnocení na základě oznámení zadavateli, pokud k tomu byli vyzváni odpovědnou NEK nebo je-li toto ukončení nutné kvůli ochraně zdraví subjektů klinického hodnocení.

18.2 Platba po ukončení. Je-li klinické hodnocení ukončeno předčasně v

accordance with this Agreement, Sponsor will provide a termination payment equal to the amount owed for work already performed up to and including the effective date of termination, in accordance with Attachment B, less payments already made. The termination payment will include any non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC, Sponsor will reimburse Institution for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.

souladu s touto smlouvou, zadavatel zajistí v souvislosti s tímto ukončením finanční úhradu nákladů na práci provedenou do data, kdy byla tato smlouva ukončena, a včetně tohoto data v souladu s přílohou B a po odečtení již provedených plateb. Úhrada v souvislosti s ukončením klinického hodnocení bude zahrnovat veškeré nezrušitelné výdaje, jiné než budoucí náklady na pracovníky, pokud byly řádně odůvodněny a zadavatel je schválil a pokud tyto náklady nelze přiměřeně snížit. Pokud klinické hodnocení nebylo nikdy zahájeno kvůli nesouhlasu NEK, zadavatel Poskytovateli uhradí poplatky za NEK a veškeré další výdaje, které byly písemně schváleny zadavatelem.

18.3 Return of Materials. Unless INC Research instructs otherwise in writing, Institution and Principal Investigator will promptly return all materials supplied by Sponsor, at Sponsor's expense, for Trial conduct, including CRFs, and any Sponsor -supplied Equipment. Institution will return and/or destroy, as applicable and at Sponsor's expense, any unused Study Drug.

18.3 Vrácení materiálů. Pokud společnost INC Research písemně nenařídí jinak, Poskytovatel a hlavní zkoušející ihned na náklady zadavatele vrátí všechny materiály dodané zadavatelem pro provedení klinického hodnocení, včetně CRF a veškerého vybavení dodaného zadavatelem. Poskytovatel vrátí a/nebo zlikviduje dle příslušných požadavků a na náklady zadavatele veškeré nepoužité studijní léčivo.

19. Insurance. The Institution will secure and maintain in full force and effect throughout the performance of the Trial (and following termination of the Trial to cover any claims arising from the Trial) insurance coverage for medical professional liability with limits in accordance with local standards for all medical professionals conducting the Trial.
The Sponsor represents and confirmes to ensure the Clinical Trial Insurance in compliance with § 52/3f of Act. No.378/2007 Coll, Pharmaceutical Act, as ammended.

19. Pojištění. Poskytovatel zajistí a zachová v plné platnosti a účinnosti po dobu provádění klinického hodnocení (i po ukončení klinického hodnocení kvůli krytí nároků vzniklých z klinického hodnocení) pojistné krytí profesní odpovědnosti pro všechny zdravotníky provádějící toto klinické hodnocení, jehož limity budou v souladu s místními předpisy.
Zadavatel prohlašuje a potvrzuje, že v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zajistí pojištění klinického hodnocení.

20. Debarment, Exclusion, Licensure and Response. Institution and Principal Investigator each certify that it/she/he is not debarred or restricted from conducting clinical research and will not use in any capacity the services of any person debarred or restricted from conducting clinical research under Applicable Law with respect to services to be performed under this Agreement. Institution and Principal Investigator each also certify that it/she/he is not excluded from any governmental health care program, Institution and Principal Investigator further certify that it/she/he is not subject to a government mandated corporate integrity agreement and has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations. During the term of this Agreement and for three years after its termination, Institution and Principal Investigator will notify Sponsor promptly in writing [to the extent possible, within two (2) business days] if either of these certifications needs to be amended in light of new information or if Institution or Principal Investigator becomes aware of any material issues related to the medical licensure of any associated Collaborators (including the Principal Investigator). Institution and Principal Investigator will cooperate with Sponsor regarding any responsive action necessary.

20. Zákaz, vyloučení, oprávnění k výkonu zdravotnického povolání a opatření. Poskytovatel a hlavní zkoušející prohlašují, že nejsou vyloučeni z provádění klinického výzkumu ani jim nebylo zakázáno provádět klinický výzkum a že na žádné pozici nebudou využívat jakékoli osoby, která byla vyloučena z provádění klinického výzkumu nebo jí bylo zakázáno provádět klinický výzkum podle platného zákona s ohledem na práci a činnosti, které se mají provádět podle této smlouvy. Poskytovatel a hlavní zkoušející také prohlašují, že nebyli vyloučeni z jakéhokoli státního programu zdravotní péče. Poskytovatel a hlavní zkoušející dále prohlašují, že nepodléhají žádné státem nařízené dohodě o firemní bezúhonnosti a neporušili žádné platné zákony nebo směrnice proti nezákonným provizím a nekalým praktikám. Během trvání této smlouvy a po dobu tří let od jejího ukončení budou Poskytovatel a hlavní zkoušející ihned [pokud možno do dvou (2) pracovních dní] písemnou formou informovat zadavatele, bude-li nutné některé z těchto prohlášení doplnit ve světle nových poznatků nebo pokud Poskytovatel nebo hlavní zkoušející zjistí jakékoli závažné skutečnosti týkající se oprávnění k výkonu zdravotnického povolání u některé spolupracující osoby zapojené do klinického hodnocení (včetně hlavního zkoušejícího). Poskytovatel a hlavní zkoušející budou se zadavatelem spolupracovat na odpovídajícím potřebném opatření.

21. Assignment and Delegation. Sponsor may at any time and upon written notice to Institution and Principal Investigator assume the obligations and rights of INC Research or substitute INC Research with another independent contractor. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Institution or Principal Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Institution, Principal Investigator, INC Research, and the requisite new assignee or subcontractor. Principal Investigator and/or Institution must notify Sponsor, in

21. Přidělení a postoupení povinností a práv. Zadavatel může kdykoli a po písemném oznámení Poskytovateli a hlavnímu zkoušejícímu na sebe převzít povinnosti a práva společnosti INC Research nebo nahradit společnost INC Research jiným nezávislý dodavatelem. Žádná práva ani povinnosti podle této smlouvy nebudou Poskytovatelem nebo hlavním zkoušejícím převedeny na třetí osobu ani upraveny dílčí smlouvou s třetí osobou bez předchozího písemného souhlasu zadavatele a bez výslovné dohody mezi Poskytovatelem, hlavním zkoušejícím, společností INC Research a příslušným novým nabyvatelem nebo

advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor.

subdodavatelem. Hlavní zkoušející a/nebo Poskytovatel musí zadavatele předem informovat o změně místa podnikání. Tato smlouva se stane závaznou a vstoupí v platnost ve prospěch nástupců a schválených nabyvatelů zadavatele.

22. Survival of Obligations. Obligations relating to Research Grant, Confidential Information, Inventions, Records, Publications, Publicity, Debarment and Exclusion, and Indemnification survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.

22. Trvání povinností. Povinnosti související s výzkumným grantem, důvěrnými informacemi, vynálezy, záznamy, publikacemi, uveřejněním, zákazem, vyloučením a odškodněním platí i po ukončení této smlouvy stejně jako jakákoli další ustanovení v této smlouvě nebo jejích přílohách, která svou podstatou a záměrem zůstávají v platnosti i po vypršení smlouvy.

23. Entire Agreement. This Agreement contains the complete understanding of the parties. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended in writing, by the mutual consent of the parties. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.

23. Celá smlouva. Tato smlouva představuje úplnou dohodu mezi stranami. Tato smlouva se smí prodloužit, obnovit nebo jinak doplnit pouze písemně a po vzájemné dohodě smluvních stran. Zřeknutí se jakéhokoli závazku, ustanovení nebo podmínky této smlouvy nebo jejich porušení jednáním či jinak v jednom nebo více případech se nebude považovat ani vykládat jako další nebo pokračující zřeknutí se jakéhokoli takového závazku, ustanovení nebo podmínky nebo jako jakékoli předchozí, současné nebo následné porušení jakéhokoli závazku, ustanovení nebo podmínky této smlouvy bez ohledu na to, zda jsou stejné nebo rozdílné povahy.

24. Conflict with Attachments. To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research and scientific matters unless expressly agreed in writing between the parties.

24. Rozpor s přílohami. Pokud jsou podmínky nebo ustanovení této smlouvy v rozporu s podmínkami a ustanoveními protokolu, právní a obchodní záležitosti se budou řídit podmínkami a ustanoveními této smlouvy, zatímco odborné výzkumné a vědecké záležitosti se budou řídit podmínkami a ustanoveními protokolu, pokud se strany písemně nedohodnou jinak.

25. Relationship of the Parties. The relationship of Institution and Principal Investigator to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.

25. Vztah mezi stranami. Vztah mezi Poskytovatelem a hlavním zkoušejícím na jedné straně a zadavatelem na druhé straně je vztahem nezávislé smluvní strany, nikoli vztahem mezi partnery, zástupcem a vedoucím, zaměstnancem a zaměstnavatelem, podnikem se zahraniční

účastí apod.

26. Force Majeure. Neither party will be liable for delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other party ("Force Majeure"). Any incident of Force Majeure will not constitute a breach of this Agreement and the time for performance will be extended accordingly; however, if it persists for more than thirty (30) days, then the parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.

26. Vyšší moc. Žádná ze stran neponese odpovědnost za prodlevu v plnění závazků podle této smlouvy ani za jejich nesplnění, pokud tato prodleva v plnění nebo nesplnění byla způsobena okolnostmi, které nemohla odpovídajícím způsobem ovlivnit (mimo jiné včetně jakéhokoli zásahu vyšší moci, vládního opatření, nehody, stávky, terorismu, bioterorismu, výluky nebo jiné formy kolektivních akcí), a pokud byly okamžitě oznámeny druhé straně („vyšší moc"). Jakýkoli případ zásahu vyšší moci nepředstavuje porušení této smlouvy a doba plnění bude odpovídajícím způsobem prodloužena. Pokud však trvá déle než třicet (30) dní, strany poté mohou vstoupit do jednání o zmírnění účinků a dohodnout se, pokud možno, na takových alternativních opatřeních, která mohou být za daných okolností vhodná.

27. Governing Law. Subject to the terms of the Trial Conduct as outlined above, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of **Czech Republic**, without giving effect to conflict of law provisions.

27. Rozhodné právo. Tato smlouva, která podléhá ustanovením o provádění klinického hodnocení, jak je uvedeno výše, se bude řídit a vykládat v souladu se zákony **České republiky**, aniž by nastal rozpor se zákonnými ustanoveními.

28. The Parties acknowledge and agree, that any disputes not resolved amicably, will be settled and decided by appropriate courts in Czech Republic.

28. Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou vyřešeny smírem, bude řešeno s pomocí příslušných soudů České republiky.

29. In the case of discrepancy between English and Czech version of the Agreement, Czech version prevails.

29. V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této smlouvy má přednost a je rozhodující verze česká.

30. Notices. All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by overnight courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:

30. Oznámení. Všechna oznámení vyžadovaná podle této smlouvy musí být v písemné formě a budou považována za předaná, když budou doručena ručně, kurýrem nebo doporučeně s tím, že všechny naléhavé záležitosti, např. hlášení o bezpečnosti, budou ihned sdělena telefonicky a potvrzena písemně na tuto adresu:

SPONSOR:
ARIAD Pharmaceuticals, INC.
[redacted]

With a copy to:
INC Research, LLC
3201 Beechleaf Court, Suite 600
Raleigh, NC 27604-1547 USA
[redacted]

Institution:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Legal Department
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Czech Republic
Attention: Dasa Prokůpková
Telephone: +420 495 832 881

Principal Investigator:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
IV. Internal-Hematology Clinic
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Czech Republic
Attention: [redacted]

Sponsor and INC Research agree that no separate agreement with the Principal Investigator or other Colabolators will be concluded.

The Parties agree with the publication of this Agreement in the Register of Agreements in accordance to Act No 340/2015 Coll.

[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]

ZADAVATEL:
ARIAD Pharmaceuticals, INC.
[redacted]

Kopie pro:
INC Research, LLC
3201 Beechleaf Court, Suite 600
Raleigh, NC 27604-1547 USA
[redacted]

Poskytovatel:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Právní odbor
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika
K rukám: Dáši Prokůpkové
Telefon: +420 495 832 881

Hlavní zkoušející:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
IV. interní hematologická klinika
Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika
K rukám: [redacted]

Zadavatel i INC Research se zavazují, že na tuto studii neuzavřou s hlavním zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.

Smluvní strany souhlasí s uveřejněním smlouvy v registru smluv dle zákona č. 340/2015 Sb.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÝ LIST]

Agreed to and Accepted:
Approvato e accettato:

SPONSOR
ZADAVATEL
By:
Podepsal/a: _____
Signature
Podpis

_____
Printed Name
Jméno tiskacími písmeny

_____
Title
Titul

_____
Date
Datum

INSTITUTION
POSKYTOVATEL

By:
Podepsal/a: _____
Signature
Podpis

_____
Printed Name
Jméno tiskacími písmeny

_____
Title
Titul

_____
Date
Datum

PRINCIPAL INVESTIGATOR
HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ

By:
Podepsal/a: _____
Signature
Podpis

_____
Printed Name
Jméno tiskacími písmeny
[redacted]

_____
Title **Principal Investigator**
Titul **hlavní zkoušející**

_____
Date
Datum

Attachment A

RESEARCH GRANT PAYMENT TERMS

B-1. General Terms. Institution ("Payee") will be paid the per patient grant amount as outlined on Attachment B (Research Grant Worksheet) per Trial Subject properly enrolled in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Principal Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled or continuing in the Trial in violation of the Protocol.

B-2. Payment Terms. Research grant payments for each Trial will be made quarterly in (***Czech crowns***) and based on approval of invoices submitted. Invoices will be issued by Payee upon notice delivered by INC Research. Payments will be made in accordance with eCRFs submitted and monitored, and with Attachment B (Research Grant Worksheet). Monitoring will occur approximately every 60 days, based on site enrollment and completion of data entry. Invoices will be paid by INC Research within 40 days of invoice receipt.

B-3. Pass-through payments from Sponsor. Payments due under this Agreement are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by INC Research from Sponsor. INC Research shall have no liability for any failure to make payments if required funding is not provided to INC Research in advance by Sponsor.

B-4. Non-Procedural Costs. Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment B. To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor or its designee with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment B.

Příloha A

PODMÍNKY PLATBY VÝZKUMNÉHO GRANTU

B-1. Všeobecné podmínky. Poskytovatel („Příjemce plateb") obdrží za každého pacienta náležitě zařazeného do studie grant ve výši uvedené v příloze B (Rozpis výzkumného grantu). Tato částka je úplnou odměnou za práce realizované zkoušejícím, včetně všech prací a péče dle protokolu studie, a také veškerých režijních a administrativních služeb. Za účastníky zaregistrované či pokračující ve studii v rozporu s protokolem nebude žádná odměna poskytnuta.

B-2. Platební podmínky. Platby z výzkumného grantu na každé hodnocení budou poukazovány čtvrtletně v (***českých korunách***) na základě schválených faktur, Faktury budou vystaveny Příjemcem plateb na základě výzvy, kterou doručí INC Research. Částky budou vypláceny na základě zaslaných a zkontrolovaných formulářů eCRF v souladu s přílohou B (Pracovní list výzkumného grantu). Kontrola probíhá přibližně jednou za 60 dní, podle náboru pacientů pracovištěm a dat zadaných do systému. Faktury INC Research hradí do 40 dnů od doručení faktury.

B-3. Přefakturované platby od zadavatele. Platby podle této smlouvy jsou přefakturované platby od zadavatele, které budou proplaceny až INC Research obdrží tyto platby od zadavatele. INC Research nemá žádnou zodpovědnost za neprovedení plateb, pokud požadované finanční prostředky nebudou zadavatelem předem poskytnuty INC Research.

B-4. Náklady mimo procedury. Příjemci plateb budou uhrazeny dodatečné náklady vzniklé mimo procedury, pokud jsou předem schválené zadavatelem, jak je uvedeno v příloze B. Pokud Poskytovatel - Příjemce plateb hodlá požádat o proplacení takových nákladů, zašle zadavateli nebo jím určenému subjektu podrobně rozepsanou fakturu s příslušnou dokumentací a výdajovými doklady, kterými tyto dohodnuté a přefakturovávané výdaje doloží. Tyto výdaje lze fakturovat pouze ve skutečně vynaložené výši bez jakékoli přirážky, a to do maximální výše uvedené v příloze B.

B-5. Final Payment. At the conclusion of the Trial, all CRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment (EOT and FU) will be paid once: all CRFs have been completed and received; data queries have been satisfied; all Study Drug is destroyed or returned; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC notification. All queries must be resolved within five (5) days of receipt by Payee any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payeeamounts remaining unpaid, if any. Institution will promptly reimburse Sponsor or its designee amounts overpaid within thirty (30) days of notification by Sponsor or designee.

B-5. Doplatek. Při ukončení hodnocení budou zadavateli okamžitě předloženy ke kontrole všechny formuláře CRF a dokumenty související s hodnocením. Doplatek (po ukončení léčby a za návaznou kontrolu za každého pacienta) bude poukázán, jakmile jsou všechny formuláře CRF vyplněny a obdrženy, veškeré dotazy na data byly vyřešeny; bylo zničeno nebo vráceno veškeré hodnocené léčivo, vyřešeny všechny důležité dotazy a dokončeny veškeré procedury, včetně závěrečného informování etické komise. Všechny dotazy musí být vyřešeny do 5 dnů od jejich přijetí Příjemcem plateb, a to bez ohledu na fázi studie. Zadavatel nebo jím určená osoba provedou konečné porovnání všech plateb vyplacených k aktuálnímu datu s celkovou dlužnou částkou a okamžitě uhradí Příjemci plateb případně nezaplacené částky. Poskytovatel neprodleně vrátí zadavateli nebo osobě jím určené veškeré přeplatky, nejpozději však do 30 dnů od upozornění zadavatelem nebo osobě jím určené.

B-6. Taxes.

(1) Payments shown in the Research Grant Worksheet do not include Value Added Tax (VAT). If the Payee is VAT registered, and if VAT is required under the applicable legal regulations, VAT should be added and shown on the invoice by the Payee at the applicable VAT rate. If VAT reverse charge mechanism applies under the applicable legal regulations, payee will not add VAT to the invoice.

B-6 Daně

(1) Platby uvedené v pracovním výkazu výzkumných plateb neobsahují Daň z přidané hodnoty (DPH). Pokud je Příjemce plateb plátcem DPH a pokud je DPH požadováno podle platné legislativy, DPH bude přidáno a zobrazeno na faktuře Příjemce plateb v platné výši. Pokud se podle platné právní úpravy uplatní mechanismus reverse charge, Příjemce plateb nebude DPH na fakturu uvádět.

(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. INC Research or Sponsor will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this agreement, to the relevant taxation authorities as required by local regulations.

(2) Příjemce plateb bere na vědomí a souhlasí s tím, že je výhradně zodpovědný za platby veškerých příspěvků a daní uložených nebo vyměřených kterýmkoli orgánem v souvislosti s náhradami vyplacenými Příjemci plateb v souvislosti s touto smlouvou. INC Research nebo zadavatel nenesou žádnou zodpovědnost za srážku nebo placení takto požadovaných příspěvků nebo daní. Příjemce plateb přijímá plnou zodpovědnost za hlášení veškerých plateb přijatých podle této smlouvy příslušným daňovým úřadům, jak je požadováno místními předpisy.

B-7. Screen Failures. A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. [redacted]

B-7. Vyřazení při screeningu. Vyřazením při screeningu se rozumí subjekt klinického hodnocení, který poskytne souhlas, ale nesplní kritéria při screeningovém vyšetření a nemůže

[redacted] will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment B, based on work completed pursuant to the Protocol.

být tedy zařazen do studie. Případná odměna za [redacted] **vyřazené při screeningu** bude poskytnuta dle přílohy B, a to za úkony vykonané dle protokolu.

To be eligible for reimbursement of a Screen Failure, Institution must: (i) allow Study monitor to conduct source document verification for screening, (ii) employ reasonable screening procedures and processes to ensure that only appropriate subjects are entered into the screening process, and (iii) have proper documentation available for verification, if requested. No payment will be made for subjects, if any, who are inappropriately or improperly screened.

Pokud si chce Poskytovatel zachovat nárok na proplácení pacientů vyřazených při screeningu, musí: (i) umožnit kontrolu zdrojových dokumentů ze screeningu monitorovi studie, (ii) využívat přiměřené postupy a metody screeningu k zajištění, že screening podstoupí pouze vhodní pacienti; (iii) na požádání zpřístupnit řádnou dokumentaci ke kontrole. Za screening nesprávně provedený nebo nevhodné pacienty nebude žádná odměna poskytnuta.

B-8. Patient travel reimbursement. INC Research, on behalf of the Sponsor, will reimburse reasonable patient travel related expenses per trial subject visit, up to the maximum of [redacted] as listed in the Attachment B. Any reimbursement exceeding this limit will require prior written Sponsor/INC Research approval. Any payment will be based on the invoice together with supporting documentation (i.e receipts) submitted to INC Research.

B-8. Náhrady cestovného pacientům. INC Research, jménem zadavatele, bude pacientům proplácet přiměřené cestovní výdaje až do výše [redacted] uvedené v příloze B na jednu návštěvu. Náklady přesahující tento limit vyžadují předchozí písemný souhlas zadavatele či INC Research. Peníze budou poskytnuty na základě faktury a příslušných dokladů předaných INC Research.

B-9. Necessary Procedures. Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures. Payment for any necessary procedure due to patient safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the budget, or if there is no such unit cost in the budget, at the appropriate unit cost pre-approved by Sponsor or INC Research in writing, and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's or INC Research's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.

B-9. Nezbytné procedury. Příjemce plateb bude odměněn za platné a potřebné návštěvy a procedury. Procedury nezbytné pro bezpečnost pacientů budou hrazeny v jednotkové sazbě dohodnuté v rozpočtu nebo, pokud taková jednotková sazba v rozpočtu není, v jednotkové sazbě předem písemně schválené zadavatelem nebo INC Research, a to po předložení samostatné faktury s dokumentací dokládající lékařskou nezbytnost těchto výkonů. Pokud je to prakticky možné a nebude tím ohrožena kvalita výsledků studie nebo bezpečnost účastníka, zkoušející si zajistí písemný souhlas zadavatele nebo INC Research předem. V opačném případě tuto skutečnost zadavateli oznámí co nejdříve po události.

B-10. Payee. The research grant payments will be made to the following payee and address:

B-10. Příjemce plateb. Částky z výzkumného grantu budou hrazeny příjemci na následující jméno a adresu:

Payee Name: Fakultní nemocnice Hradec Králové
Payee Address: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic

Jméno příjemce plateb: Fakultní nemocnice Hradec Králové
Adresa příjemce plateb: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká

Payee Tax Identification Number: CZ00179906
Payee Bank Account Details:
Bank Name: Česká spořitelna a.s., Prague
Bank Address: Budějovická 1912, 140 00 Prague
Bank Account Number: 2651552/0800
IBAN Number: CZ74 0800 0000 0000 0265 1552
SWIFT Code: GIBACZPX
Payment reference: invoice number
Email address for remittance information: jitka.halesova@fnhk.cz

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform INC Research in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

B-11. Invoices. All invoices must be forwarded to the following as instructed:

Attn. Grants Department, INC RESEARCH UK LIMITED
[redacted]

Each invoice must contain: (1) Sponsor name, (2) Protocol number, (3) Project code, (4) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Research Grant Worksheet, and (5) if the Payee is VAT registered, the VAT Registration Number, (6) if VAT reverse charge mechanism applies, the note "VAT reverse charge applicable".

Payee will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation. Any invoices submitted by the Payee more than 45 days after the database lock will not be reimbursed

republika
Daňové identifikační číslo příjemce: CZ00179906
Platební údaje příjemce plateb:
Název Banky: Česká spořitelna a.s., Praha
Adresa Banky: Budějovická 1912, 140 00 Praha
Číslo účtu: 2651552/0800
IBAN: CZ74 0800 0000 0000 0265 1552
SWIFT code (BIC): GIBACZPX
Variabilní symbol: číslo faktury
E-mailová adresa pro informace o úhradách: jitka.halesova@fnhk.cz

V případě změny bankovních údajů Příjemce plateb je Příjemce povinen písemně informovat INC Research, na tuto změnu však nebude vyžadován dodatek smlouvy.

B-11. Faktury. Všechny faktury musí být zaslány dle pokynů na následující adresu:

Attn. Grants Department, INC RESEARCH UK LIMITED
[redacted]

Každá faktura musí obsahovat: (1) jméno zadavatele, (2) číslo protokolu, (3) kód projektu, (4) přehled úhrad podle Rozpisu výzkumného grantu a (5) pokud je příjemce plátcem DPH, tak DIČ pro účely DPH, (6) pokud dochází k používání mechanismu přenesení daňové povinnosti, tak je nutné přidat poznámku „Dochází k uplatňování mechanizmu přenesení daňové povinnosti".

Přefakturovávané náklady nebudou Příjemci plateb proplaceny, pokud neposkytne potřebnou fakturu nebo jinou dokumentaci jasně dokládající, že vzniklé náklady byly skutečné, rozumné a ověřitelné v rozsahu odpovídajícím požadované částce. Jakékoli faktury doručené Příjemcem plateb později než 45 dní po uzamčení databáze nebudou proplaceny.

Attachment B/ Příloha B

RESEARCH GRANT WORKSHEET/PRACOVNÍ VÝKAZ VÝZKUMNÝCH PLATEB

[redacted]

[redacted]

[redacted]