

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is made and entered into as of the _____ day of _____, 2014 (the "**Effective Date**"), by and between:

Fakultní nemocnice Hradec Králové (University Hospital Hradec Králové)
Registered office: Sokolska 581, 500 05, Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Represented by: prof. Roman Prymula, MD, CSc, PhD, Managing Director, IN: 00179906, TIN: CZ00179906 (the "**Institution**")

And

IVth Internal Clinic of Hematology, University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (the "**Investigator**")

and

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

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

PREAMBLE:

WHEREAS AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Wien, Austria (the "**Sponsor**") is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product AOP2014 (the "**Study Drug**");

WHEREAS the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol PSI Template, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011
Bilingual Version, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011
CTA template approved by AOP Orphan Pharmaceuticals AG on 11-DEC-2012

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „**Smlouva**“) se sepisuje a uzavírá _____ 2014 (dále jen „**Datum účinnosti**“) mezi:

Fakultní nemocnicí Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, zastoupena prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem, IČO: 00179906, DIČ: CZ00179906 (dále jen „**Poskytovatel**“)

a

IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

a

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 – Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsaná v Obchodním rejstříku, vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená na základě plné moci MUDr. Petrem Vaculíkem a PhDr. Petrem Sedlákem (dále jen „**PSI**“)

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, že PSI provádí jménem AOP Orphan Pharmaceuticals AG, Wilhelminenstraße 91/II f, A-1160, Vídeň, Rakousko (dále jen „**Zadavatel**“) klinickou studii (dále jen „**Studie**“) přípravku známého jako AOP2014 (dále jen „**Studijní lék**“);

VZHLEDEM K TOMU, že Studie bude provedena v souladu s Protokolem Zadavatele klinické

CONTINUATION-PV „An open-label, multicenter, phase IIIb study assessing the long-term efficacy and safety of AOP2014 in patients with Polycythemia Vera who previously participated in the PROUD-PV study” and any amendments thereto (the “**Protocol**”);

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

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

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants and promises set forth herein, the parties agree as follows:

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1 Conduct of Study/Protocol

(a) The Institution and the Investigator hereby agree to conduct the Study in accordance with this Agreement and the Protocol. In the event of a conflict, the Agreement shall govern as to budget and administrative issues; the Protocol shall govern as to the scientific and operational aspects of the Study.

(b) The Study shall be conducted at IVth Internal Clinic of Hematology, University Hospital Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic. The Institution shall assist the Investigator in ensuring that all individuals and entities who perform any portion of the Study under his/her supervision (the “**Study Personnel**”) conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions of this Agreement

(c) The Protocol shall be considered final, in the version approved and adopted by the Sponsor, after it is signed by PSI and the Investigator and approved by the Státní ústav pro kontrolu léčiv (State Institute for Drug Control), Local Ethics

studie CONTINUATION-PV pod názvem „Otevřená multicentrická studie fáze IIIb hodnotící dlouhodobou účinnost a bezpečnost AOP2014 u pacientů s polycytemií vera, kteří se účastnili studie PROUD-PV” a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“);

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

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

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

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1 Provádění studie/Protokol

(a) Poskytovatel a Hlavní zkoušející se tímto dohodli, že provedou klinickou studii v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. V případě rozporu se otázky rozpočtu Studie a administrativní otázky budou řídit touto Smlouvou a Protokol bude určující ve vědeckých a provozních aspektech Studie.

(b) Studie bude provedena na IV. interní hematologické klinice Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika. Poskytovatel pomůže Hlavnímu zkoušejícímu zajistit, aby všechny spolupracující osoby podílející se na provádění Studie pod jeho dohledem (dále jen „**Spolupracující osoby**“) prováděly Studii v souladu s Protokolem a podmínkami stanovenými touto Smlouvou.

(c) Znění Protokolu bude považováno za konečné po schválení Zadavatelem, podepsání PSI a Hlavním zkoušejícím a schválení Státním ústavem pro kontrolu léčiv, místními etickými komisemi a multicentrickou etickou komisí (dále

Committee and Multicentre Ethics Committee (the "RA/EC"). Only the Sponsor may modify the Protocol. Any amendment to the Protocol must be notified to and/or approved by the RA/EC in accordance with the Applicable Regulatory Requirements (as defined below) to become effective. Any such amendment to the Protocol shall automatically be incorporated in this Agreement once the approvals of the RA/EC are obtained.

(d) The Study shall commence as soon as possible following receipt of written approval by the RA/EC.

1.2 Regulatory Compliance of Study

The Institution and the Investigator agree to conduct and to ensure that all Study Personnel conduct the Study in strict compliance with: (i) all applicable laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials, including without limitation Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, and Regulation No. 226/2008 Coll., specifying the correct clinical practice and stipulating the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents, (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization and the EU Clinical Trial Directive 2001/20/EC, (iii) the relevant regulations of the U.S. Food and Drug Administration and (iv) the laws related to data protection and data privacy, including without limitation Data Protection Directive 95/46/EC and Act No. 101/2000 Coll., on Data Protection, (v) any other applicable law and regulations (collectively, the "**Applicable Regulatory Requirements**"). The Institution and the Investigator shall also ensure that all Study Personnel are trained in good clinical practice and all aspects of the Protocol.

jen „RO/EK“). Protokol smí upravovat pouze Zadavatel. Aby se stal účinným, musí být každý dodatek nebo doplnění Protokolu oznámeno a (nebo) schváleno RO/EK v souladu s Platnými regulačními požadavky (jak jsou definovány níže). Každý takový dodatek Protokolu bude automaticky zakomponován do této Smlouvy, jakmile bude obdrženo schválení RO/EK.

(d) S prováděním Studie se začne ihned po obdržení písemného schválení RO/EK.

1.2 Vyhovění Studie regulačním požadavkům

Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí, že provedou a zajistí, aby Spolupracující osoby provedly Studii ve striktní shodě se: (i) všemi Platnými zákony a předpisy Platnými pro provádění klinického hodnocení včetně zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, a vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení (ii) všemi obecně přijímanými standardy správné klinické praxe včetně (mimo jiné) aktuálně Platných postupů Správné klinické praxe z Mezinárodní konference pro harmonizaci a směrnice EU pro klinická hodnocení 2001/20/EC, (iii) příslušnými předpisy amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv, (iv) zákony týkajícími se ochrany údajů a soukromí údajů včetně Směrnice o ochraně dat 95/46/EK a zákona č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, (v) všemi dalšími Platnými zákony a předpisy (souhrnně „**Platné regulační požadavky**“). Hlavní zkoušející rovněž zajistí, aby byly všechny spolupracující osoby vyškoleny ve správné klinické praxi a ve všech aspektech Protokolu.

1.3 Study Subjects

(a) The Investigator shall ensure that the rights and welfare of the Study Subjects are protected, and that the Study is conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (as amended from time to time). A “**Study Subject**” is an individual taking part in the Study to whom the Investigational Medicinal Product is administered, or takes part in the Study as a control person.

(b) The estimated number of subjects to be enrolled by the Investigator is [REDACTED]. Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. PSI reserves the right to unilaterally reduce or increase the number of Study Subjects upon written notice to the Investigator at any time and with immediate effect.

1.4 Clinical Supplies

(a) PSI agrees to provide the investigational medicinal product, including the Study Drug, (collectively the “**Investigational Medicinal Product**”) at no cost to the Pharmacy of the Institution in amounts sufficient for the conduct of the Study, as well as certain equipment and materials to be determined by PSI at its sole discretion (the “**Study Supplies**”). Immediately upon receipt of the Investigational Medicinal Product and Study Supplies (collectively, the “**Clinical Supplies**”), the Institution shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. Unless stated otherwise in writing by PSI, (i) all Investigational Medicinal Product, until administered or dispensed to the Study Subject during the course of the Study, and (ii) all Study Supplies are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be).

(b) The Institution and the Investigator shall maintain control of the Investigational Medicinal Product in accordance with Applicable Regulatory Requirements, and in the manner outlined in the Protocol and any additional documents provided

1.3 Subjekty Studie

(a) Hlavní zkoušející zajistí, aby byla chráněna práva a blaho Subjektů studie, a budou Studii provádět v souladu s etickými zásadami Helsinské Deklarace Světového lékařského sdružení (v platném znění). „**Subjektem studie**“ se rozumí osoba, která se účastní Studie a které byl podán Hodnocený léčivý přípravek, nebo která se účastní Studie jako kontrolní osoba.

(b) Předpokládaný počet pacientů, kteří budou Hlavním zkoušejícím zařazeni do Studie, je [REDACTED]. Podrobná kritéria pro zařazování subjektů do Studie jsou uvedena v Protokolu. PSI si vyhrazuje právo kdykoli s okamžitou platností jednostranně snížit nebo zvýšit počet Subjektů ve Studii prostřednictvím písemného oznámení Hlavnímu zkoušejícímu.

1.4 Klinický materiál

(a) PSI souhlasí, že poskytne do nemocniční lékárny Poskytovatele zdarma Hodnocený léčivý přípravek včetně Studijního léku (dále jen „**Hodnocený léčivý přípravek**“) v množství dostatečném pro provedení Studie, stejně jako určité vybavení a materiál, jež určí PSI dle svého výhradního uvážení („**Studijní materiál**“). Poskytovatel neprodleně potvrdí PSI příjem Hodnoceného léčivého přípravku a Studijního materiálu (dále jen souhrnně „**Klinický materiál**“), jakmile je obdrží. Pokud PSI písemně nestanoví jinak, (i) veškerý Hodnocený léčivý přípravek, dokud nebude v průběhu Studie podán nebo vydán Subjektu studie a (ii) veškerý Studijní materiál je a zůstane výhradním majetkem PSI nebo (případně) Zadavatele.

(b) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou zodpovídat za to, aby byl Hodnocený léčivý přípravek skladován a distribuován v souladu s Platnými regulačními požadavky a způsobem specifikovaným v Protokolu a dalších

by PSI or the Sponsor related to the storage and distribution of the Investigational Medicinal Product. The Institution and the Investigator shall ensure that the Clinical Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose, and the Institution and the Investigator shall ensure that the Clinical Supplies are not transferred to any third parties. The Institution and the Investigator shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Clinical Supplies entrusted to them and shall notify PSI immediately in writing, if any Clinical Supplies are lost, damaged or destroyed.

(c) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Institution and/or the Investigator shall (i) deliver all unused Study Supplies to the address indicated by PSI, (ii) deliver any and all Investigational Medicinal Product to the address indicated by PSI or destroy it, as instructed by PSI and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

1.5 Informed Consent

(a) PSI shall provide the Investigator with an Information for the Patient and template Informed Consent Form approved by the Sponsor and the RA/EC (the "**Informed Consent Form**") which the investigator shall use in the Study. Changes to the Informed Consent Form shall not be implemented unless and until PSI is notified and, in full agreement with the Sponsor, gives its written approval.

(b) The Investigator shall inform each Study Subject or the Study Subject's legal representative that the Investigational Medicinal Product is being used for a clinical trial, and, prior to performing any Study-specific procedures on the Study Subject, obtain from each Study Subject an Informed Consent Form signed in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Informed Consent Form shall be executed in two originals with one original provided to the Study Subject and the other

dokumentech poskytnutých PSI nebo Zadavatelem. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby byl Klinický materiál používán pouze za účelem provádění Studie souladu s Protokolem a pro žádné jiné účely, a dále Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby Klinický materiál nebyl předán žádné třetí straně. Za jím svěřený Klinický materiál zodpovídá Poskytovatel a Hlavní zkoušející PSI a Zadavateli studie a v případě ztráty, poškození nebo zničení Klinického materiálu neprodleně písemně uvědomí PSI.

(c) Při dokončení nebo ukončení Studie nebo na žádost PSI, Poskytovatel a Hlavní zkoušející (i) vrátí veškerý nepoužitý Studijní materiál na adresu určenou PSI, (ii) doručí veškerý Hodnocený léčivý přípravek na adresu určenou PSI, nebo jej zničí dle instrukcí PSI a v souladu s Platnými regulačními požadavky.

1.5 Informovaný souhlas

(a) PSI poskytne Hlavnímu zkoušejícímu Informace pro pacienty a vzorový Informovaný souhlas schválený Zadavatelem a RO/EK (dále jen "**Informovaný souhlas**"), který Hlavní zkoušející použije při provádění Studie. V Informovaném souhlase nesmí být prováděny žádné změny, pokud/dokud nebyla informována PSI a pokud/dokud PSI se souhlasem Zadavatele neposkytne písemný souhlas s těmito změnami.

(b) Hlavní zkoušející podá každému Subjektu studie nebo jeho zákonnému zástupci informace o tom, že pro klinické hodnocení se používá Hodnocený léčivý přípravek, a předtím, než u Subjektu studie začne provádět jakékoli Studijní postupy, od něj v souladu s Platnými regulačními požadavky získá podepsaný Informovaný souhlas. Informovaný souhlas bude podepsán ve dvou vyhotoveních. Jeden originál bude poskytnut Subjektu studie a druhý bude uložen v záznamech uchovávaných u Poskytovatele

placed in the onsite study file (OSF).

1.6 Case Report Forms and Study Data

(a) PSI shall supply the forms to be used and completed by the Investigator to document a Study Subject's participation in the Study (the "Case Report Forms"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "Study Data") in a timely, accurate and complete manner in the form described in the Protocol and shall ensure that the Case Report Forms for each Study Subject are duly signed and dated. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintains appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements.

(b) The Investigator and the Institution shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall own all Study Data.

1.7 Adverse Events

The Investigator agrees to immediately and fully inform the Sponsor, PSI and, when applicable, the RA/EC of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and the Protocol provisions.

1.8 Suspension of Study

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

(OSF).

1.6 Záznamy subjektu hodnocení a Studijní údaje

(a) PSI dodá formuláře, které Hlavní zkoušející použije a vyplní pro zdokumentování účasti Subjektů studie ve Studii (dále jen „Záznamy subjektu hodnocení“). Hlavní zkoušející bude zaznamenávat veškeré údaje získané v průběhu provádění Studie (dále jen „Studijní údaje“) včas, přesně a úplně do formuláře tak, jak je popsáno v Protokolu studie a zajistí, aby veškeré Záznamy subjektu hodnocení byly náležitě podepsány a datovány. V rozsahu, v jakém Studie vyžaduje vyplňování elektronických Záznamů subjektů hodnocení, zajistí Poskytovatel a Hlavní zkoušející přiměřené zabezpečení počítače postačující k ochraně důvěrnosti, neporušenosti a dostupnosti těchto údajů v souladu s Platnými regulačními požadavky.

(b) Hlavní zkoušející a Poskytovatel učiní odpovídající opatření, aby nedošlo ke ztrátě nebo změně žádných Studijních údajů. Poskytovatel a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že Zadavatel je vlastníkem veškerých Studijních údajů.

1.7 Nežádoucí příhody

Hlavní zkoušející souhlasí, že bude v souladu s Platnými regulačními požadavky a ustanoveními Protokolu neprodleně informovat Zadavatele, PSI a případně RO/EK o jakýchkoli významných rizicích, nežádoucích příhodách nebo nečekaných výsledcích souvisejících se Studií.

1.8 Přerušování Studie

PSI nebo Zadavatel studie mohou prostřednictvím písemného oznámení kdykoli z jakéhokoli důvodu Studii přerušit, přičemž toto přerušování nebude považováno za porušení této Smlouvy.

1.9 Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to PSI the financial disclosure document provided by PSI, which document discloses the amounts payable to Investigator and any financial interests, including, but not limited to, compensation arrangements, which the Investigator, and/or his or her family members may have in the Sponsor and/or the Investigational Medicinal Product. The Investigator shall also ensure that all sub-investigators (if applicable) complete and provide PSI with such financial disclosure forms. Such financial disclosure forms shall be kept updated for a period of one (1) year after Study completion.

2. COMPENSATION

(a) The compensation for the conduct of the Study is defined in the **Fee and Payment Schedule** enclosed as **Appendix A**. This amount included in the Fee and Payment Schedule represents the entire compensation under this Agreement and it includes without limitation, all work and care specified in the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overhead, third party costs, taxes, travel and other expenses etc. The Fee and Payment Schedule may be modified solely through prior written consent by the parties.

(b) PSI shall not make any payments for any Study Subject who has been enrolled into the Study in violation of the Protocol, whose CRFs have not been completed properly or whose Informed Consent Forms have not been properly executed.

3. CONFIDENTIALITY

(a) **“Confidential Information”** means all confidential or proprietary information or data, of whatever kind and however memorialized, whether recorded in written, graphic, oral,

PSI Template, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

Bilingual Version, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

CTA template approved by AOP Orphan Pharmaceuticals AG on 11-DEC-2012

1.9 Finanční výkaz

Hlavní zkoušející vyplní a odevzdá PSI finanční výkaz (Financial Disclosure) poskytnutý PSI, v němž uvede veškeré případné finanční nároky včetně ujednání o kompenzaci, které Hlavní zkoušející a jeho rodina mohou uplatnit vůči Zadavateli a/nebo v souvislosti s Hodnoceným léčivým přípravkem. Hlavní zkoušející také zajistí, aby (případně) tento výkaz vyplnili i ostatní Spolupracující osoby a odevzdali jej PSI. Tyto finanční výkazy budou aktualizovány po dobu jednoho (1) roku od dokončení Studie.

2. KOMPENZACE

(a) Kompenzace za provedení Studie je stanovena v **Rozpisu plateb** přiloženém k této Smlouvě jako **Příloha A**. Tato částka uvedená v Rozpise plateb představuje celkovou kompenzaci vyplacenou na základě této Smlouvy a zahrnuje veškeré úkony a péči uvedenou v Protokolu, použití zařízení a vybavení, náklady na personál, administrativní náklady, režii, náklady spojené s třetími stranami, daně, cestovní a jiné výdaje, atd. Rozpis plateb lze měnit výhradně na základě předchozího písemného souhlasu smluvních stran.

(b) PSI neprovede žádnou platbu za žádný Subjekt studie, který byl zařazen do Studie porušením Protokolu, jehož Záznamy subjektu hodnocení nebudou řádně vyplněny nebo jehož Informované souhlasy nebudou řádně podepsány.

3. DŮVĚRNOST

(a) Za **„Důvěrné informace“** se považují veškeré informace nebo údaje, ať už zaznamenané v písemné, grafické, ústní, elektronické nebo jiné podobě, které jsou: (a) zpřístupněny PSI a (nebo)

electronic or other form, that are: (a) disclosed by or on behalf of PSI and/or the Sponsor to the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel in connection with this Agreement or (b) invented, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data, information regarding the Sponsor, PSI and their affiliates. All Confidential Information shall belong solely and exclusively to PSI or the Sponsor, as the case may be.

(b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator by PSI, the Sponsor or persons authorized by PSI or the Sponsor, (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution's and/or Investigator's possession prior to its disclosure without obligations of confidentiality with respect thereto, or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Investigator, the Institution or any Study Personnel.

(c) The Institution and the Investigator shall maintain the confidentiality of the Confidential Information and shall ensure that employees, agents, advisors and representatives of the Institution and/or Investigator, including but not limited to the Study Personnel, keep all Confidential Information in strict confidence. The Institution and the Investigator, including Study Personnel, agree to not disclose any Confidential Information to any third party except as permitted by this Agreement or use any Confidential Information for any other purpose or exceeding the extent required to perform the Study, except as may be authorized by PSI's or the Sponsor's prior written consent. The parties hereto understand that the unauthorized disclosure of

Zadavatelem či jejich jménem Poskytovateli, Hlavnímu zkoušejícímu a (nebo) Spolupracujícím osobám v souvislosti s touto Smlouvou, nebo (b) vynalezeny, vyvinuty nebo vytvořeny Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím a (nebo) Spolupracujícími osobami v důsledku provádění Studie dle této Smlouvy. Důvěrné informace zahrnují Studii, Studijní lék, Protokol, Soubor informací pro zkoušejícího, Studijní údaje, informace týkající se Zadavatele studie, PSI a jejich poboček. Veškeré Důvěrné informace jsou ve výhradním vlastnictví PSI, popřípadě Zadavatele.

(b) Důvěrné informace nezahrnují informace, které (i) jsou veřejně dostupné v době jejich předání Poskytovateli a (nebo) Hlavnímu zkoušejícímu PSI, Zadavatelem nebo jimi oprávněnými osobami, (ii) byly dle písemných záznamů nebo jiných důkazů ve vlastnictví Poskytovatele a (nebo) Hlavního zkoušejícího předtím, než jim byly poskytnuty PSI, bez povinnosti zachovávat jejich důvěrnost, nebo (iii) které se stanou veřejně dostupnými na základě činností třetí strany, nikoli na základě opomenutí Hlavního zkoušejícího, Poskytovatele nebo Spolupracujících osob.

(c) Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou zachovávat důvěrnost Důvěrných informací a zajistí, aby zaměstnanci, jednatelé, poradci a zástupci Poskytovatele a (nebo) Hlavního zkoušejícího včetně Spolupracujících osob zachovávali přísnou důvěrnost Důvěrných informací. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, že nepředají Důvěrné informace žádné třetí straně s výjimkou situací, ve kterých to dovoluje tato Smlouva, a že nebudou používat Důvěrné informace jinak, než pro účely provedení Studie s výjimkou situací, v nichž takové použití bude písemně povoleno PSI a (nebo) Zadavatelem studie. Smluvní strany tímto usuzují, že nepovolené předání Důvěrných informací není v jejich zájmu a mohlo by způsobit

the Confidential Information would be detrimental and cause irreparable harm to PSI and/or the Sponsor. The Institution and Investigator shall ensure that the Study Personnel are bound by obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Article 3 and shall be liable to PSI and the Sponsor for breach by the Study Personnel.

(d) The foregoing obligations of confidentiality shall not apply to the disclosure of Confidential Information in compliance with Applicable Regulatory Requirements or order of a court of competent jurisdiction. In the event the Institution, the Investigator or any Study Personnel are compelled by an order of a court of competent jurisdiction or based on the Applicable Regulatory Requirements, to disclose Confidential Information or any part thereof, the Institution and/or the Investigator shall without delay notify the Sponsor and PSI to this effect in writing and the Institution and the Investigator shall use all commercially reasonable efforts to assist PSI or the Sponsor in obtaining a protective order or other remedy protecting the confidentiality of such information required to be disclosed.

(e) The obligations of confidentiality shall survive the expiry or earlier termination of this Agreement by a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

(a) The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all discoveries, inventions, technologies, results, Study Data, information, know-how, copyright work, concepts or ideas, whether or not patentable, created, developed, conceived or reduced to practice in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Investigational Medicinal Product, together with all intellectual property rights relating thereto ("**Intellectual Property**"). The Institution and the Investigator shall promptly disclose in writing to

nenapravitelné škody PSI a (nebo) Zadavateli studie. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby Spolupracující osoby byly vázány povinností zachovávat důvěrnost neméně přísnou, než je povinnost stanovená v tomto článku 3, a za porušení této povinnosti Spolupracujícími osobami budou odpovědní PSI a Zadavateli.

(d) Uvedená povinnost zachovávat důvěrnost se nevztahuje na předání Důvěrných informací v souladu s Platnými regulačními požadavky nebo soudním příkazem příslušného soudu. V případě, že bude Poskytovatel, Hlavní zkoušející nebo Spolupracující osoby nucen soudním příkazem nebo na základě Platných regulačních požadavků předat Důvěrné informace nebo jejich část, jsou Poskytovatel a (nebo) Hlavní zkoušející povinni neprodleně písemně informovat Zadavatele a PSI a použít všech komerčně dostupných prostředků, aby pomohli PSI a Zadavateli získat ochranný soudní příkaz nebo jiné opatření k ochraně důvěrnosti těchto informací, jejichž předání je požadováno.

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

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

(a) Poskytovatel a Hlavní zkoušející uznávají a souhlasí, že Zadavatel bude mít výhradní vlastnická práva ke všem objevům, vynálezům, technologiím, výsledkům, Studijním údajům, informacím, know-how, autorskému dílu, koncepcím a nápadům, ať už patentovatelným či nikoli, vytvořeným, vyvinutým, vynalezeným nebo uvedeným do praxe v souvislosti s prováděním Studie, a (nebo) používáním Hodnoceného léčivého přípravku společně s právy duševního vlastnictví s nimi souvisejícími ("**Duševní vlastnictví**"). Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou neprodleně písemně informovat PSI a

PSI and the Sponsor all Intellectual Property made by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. All Intellectual Property and any information with respect thereto shall be Confidential Information subject to the obligations set forth in Article 3 of this Agreement.

(b) The Institution and the Investigator agree to assign and hereby assign all of their rights, title, and interest in and to all Intellectual Property to the Sponsor, with no further payment or other obligation to the Institution and/or the Investigator. Upon the Sponsor's request, the Institution and the Investigator shall execute such documents and take such other actions as the Sponsor deems necessary for the Sponsor to obtain such ownership and to apply for, secure, and maintain patent or other proprietary protection of such Intellectual Property exclusively on its behalf. The Institution shall ensure that all Study Personnel have an obligation to assign all Intellectual Property to the Institution as necessary to permit the Institution to comply with its obligations under this Article 4. In the event the Sponsor is unable for any reason, after good faith and all reasonable effort, to secure the Institution's or the Investigator's signature on any document which the Institution or the Investigator is required to execute in accordance with the terms of this Article 4, the Institution and the Investigator hereby irrevocably designates and appoints the Sponsor and its duly authorized officers and agents to act for and on their behalf to execute, verify and file any such documents with the same legal force and effect as if executed by the Institution or the Investigator. To the extent that the applicable law does not allow for the transfer of any of the Intellectual Property rights, the Institution hereby grants the Sponsor an exclusive, perpetual, irrevocable, worldwide and royalty free license, with the right to sublicense to any third party, to use such Intellectual Property for any purposes.

Zadavatele o veškerém Duševním vlastnictví vytvořeném Poskytovatelem, Hlavním zkoušejícím a (nebo) Spolupracujícími osobami. Veškeré Duševní vlastnictví a jakékoli informace s ním související budou Důvěrnými informacemi, na něž se vztahují povinnosti stanovené v článku 3 této Smlouvy.

(b) Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí s postoupením a tímto postupují všechna svá práva na a zájem o Duševní vlastnictví Zadavateli bez nároku na jakékoli další finanční plnění ze strany Zadavatele. Na základě žádosti Zadavatele podepíše Poskytovatel a Hlavní zkoušející takové dokumenty a přijmou taková opatření, která bude Zadavatel považovat za nutná, aby Zadavateli výhradně jeho jménem pomohli toto vlastnictví získat, zažádat o patent nebo jinou majetkovou ochranu takového duševního vlastnictví, zajišťovat je a udržovat v platnosti. Poskytovatel zajistí, aby Spolupracující osoby byly povinny postoupit veškeré Duševní vlastnictví Poskytovateli tak, aby Poskytovatel mohlo splnit své povinnosti dle tohoto Článku 4. V případě, že Zadavatel není z jakéhokoli důvodu schopen v dobré víře a po vynaložení přiměřeného úsilí zajistit podpis Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího na některém dokumentu, jehož podepsání Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím je vyžadováno v souladu s podmínkami tohoto Článku 4, Poskytovatel a Hlavní zkoušející tímto neodvolatelně určují Zadavatele a jeho řádně autorizované funkcionáře a zástupce, aby jednali za Poskytovatel a Hlavního zkoušejícího a jejich jménem a podepisovali, ověřovali a archivovali takové dokumenty se stejnou právní platností a účinností, jako kdyby byly podepsány Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím. V rozsahu, ve kterém platné zákony nedovolují převod práv na Duševní vlastnictví, Poskytovatel tímto uděluje Zadavateli výhradní neomezené neodvolatelné bezplatné oprávnění užívat toto Duševní vlastnictví k jakýmkoli účelům platné po celém světě a s právem udělit toto oprávnění třetí straně.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

5.1 Publication

(a) The Institution and the Investigator acknowledge that the Study is part of a multicenter trial and as such may not publish prior to the multicenter publication and in the event there is no multicenter publication after twenty four (24) months of Study end. Publications and presentations derived from the Study should include input from the Investigator, his/her colleagues, other investigators in this Study, and the Sponsor personnel. Such input should be reflected in publication authorship and agreement regarding order of authors should be established before writing a manuscript and will be consistent with generally accepted scientific standards. The investigators interested in participating in, presenting, and/or writing a manuscript should contact the Sponsor. Selection of authors will be governed by the Sponsor, based on the individual contribution to the Study.

(b) The Institution and Investigator shall ensure that at least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other material relating to the Study to a publisher, reviewer, or another outside person, the Institution and Investigator shall provide to the Sponsor a copy of all such manuscripts and materials and allow the Sponsor sixty (60) days to review and comment on them. The Institution and Investigator shall delete all references to the Sponsor's Confidential Information in any paper or presentation, and at the Sponsor's request, delay such publication for up to 45 days in order to permit the Sponsor to delete any reference to Sponsor's Confidential Information and/or to obtain appropriate intellectual property protection on any Confidential Information contained in the Publication.

5. PUBLIKACE A PROPAGACE

5.1 Publikace

(a) Poskytovatel a Hlavní zkoušející uznávají, že Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a z tohoto důvodu jim není dovoleno publikovat výsledky předtím, než budou uveřejněny výsledky celého multicentrického hodnocení a v případě, že výsledky multicentrického hodnocení uveřejněny nebudou, nesmí Poskytovatel ani Hlavní zkoušející uveřejnit výsledky studie po dobu dvaceti čtyř (24) měsíců od skončení Studie. Publikace a prezentace vyplývající ze Studie by měly zahrnovat vstup od Hlavního zkoušejícího, jeho kolegů, ostatních zkoušejících v této Studii a zaměstnanců Zadavatele. Tento vstup by měl být zohledněn v autorství publikace a před napsáním rukopisu by měla být uzavřena dohoda o pořadí autorů dle všeobecně přijímaných vědeckých standardů. Zkoušející, kteří mají zájem o účast, prezentaci a (nebo) napsání rukopisu by měli kontaktovat Zadavatele. Autory vybere Zadavatel studie v závislosti na individuálním podílu na Studii.

(b) Nejméně šedesát (60) dnů před předložením nebo prezentací rukopisu nebo jiného materiálu týkajícího se Studie vydavateli, recenzentovi nebo jiné externí osobě poskytne Poskytovatel a Hlavní zkoušející Zadavateli kopii všech těchto rukopisů a materiálů a poskytne Zadavateli šedesát (60) dnů na jejich revizi a komentář. Poskytovatel a Hlavní zkoušející ze všech referátů nebo prezentací odstraní veškeré odkazy na Důvěrné informace Zadavatele a na žádost Zadavatele odloží uveřejnění až o 45 dnů, aby tak umožnili Zadavateli studie odstranit veškeré odkazy na Důvěrné informace Zadavatele a (nebo) získat příslušnou ochranu Duševního vlastnictví vztahující se na veškeré Důvěrné informace obsažené v publikaci.

5.2 Publicity

The Institution and the Investigator shall not use PSI's or the Sponsor's name, the names of any of their employees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of PSI or the Sponsor, as applicable, except to the extent such disclosure is required to comply with the Applicable Regulatory Requirements.

6. INDEMNIFICATIONS, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1 PSI's Indemnity Obligations

PSI expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor Drug and the Protocol, except to the extent that such liability arises from PSI's negligent act or omission, willful misconduct, or a negligent violation of a contractual obligation.

6.2 Institution's and Investigator's Indemnity Obligations

The Institution and the Investigator undertake to irrevocably and unconditionally indemnify and hold harmless the Sponsor, PSI and their respective directors, officers, employees, and agents, against any and all claim, action, suit, demand and prosecution that may be brought or instituted, and all judgments, damages, liabilities, costs and expenses resulting therefrom, arising out of either (a) any negligence or willful act or omission of the Institution, the Investigator, Study Personnel or any officer, employee, contractor or agent of the foregoing; or (b) any breach of this Agreement or failure to adhere to applicable law or the terms of the Protocol, other than deviations necessary to avert imminent harm by the Institution, the Investigator, Study Personnel or any officer, employee, contractor or agent of the foregoing.

5.2 Propagace

Poskytovatel a Hlavní zkoušející nebudou používat název společnosti PSI ani Zadavatele, jména jejich zaměstnanců, symboly ani ochranné známky v žádných reklamních, prodejně propagačních materiálech ani tiskových zprávách bez předchozího písemného souhlasu PSI nebo Zadavatele, kromě případů, kdy je takové zpřístupnění vyžadováno z důvodu vyhovění Platným regulačním požadavkům.

6. ZPROŠTĚNÍ ODPOVĚDOSTI, OZNÁMENÍ NÁROKŮ A POJIŠTĚNÍ

6.1 Závazky PSI o odškodnění

PSI výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost jakkoli spojenou s Hodnoceným přípravkem a Protokolem Zadavatele s výjimkou toho, že taková odpovědnost vznikne nedbalým chováním, zanedbáním nebo úmyslným zneužitím ze strany PSI.

6.2 Závazky Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího o zproštění odpovědnosti

Poskytovatel a Hlavní zkoušející se zavazují neodvolatelně a bezpodmínečně zprostit Zadavatele, PSI a jejich příslušné ředitele, funkcionáře, zaměstnance a jednatele odpovědnosti za a nahradit jim škody způsobené v důsledku nároků, řízení, sporů, vymáhání a žalob, které mohou být vzneseny, zahájeny, vedeny či podány na základě (a) nedbalosti nebo úmyslného opomenutí ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího, Spolupracujících osob nebo kteréhokoli jejich funkcionáře, zaměstnance, kontrahenta nebo jednatele; nebo (b) na základě porušení této Smlouvy nebo nedodržení Platných zákonů či podmínek stanovených Protokolem ze strany Poskytovatele, Hlavního zkoušejícího, Spolupracujících osob nebo kteréhokoli jejich funkcionáře, zaměstnance, kontrahenta nebo jednatele s výjimkou odchylek nutných k odvrácení bezprostředně hrozící újmy, a z nich

vyplývajících rozsudků, náhrad škody, závazků, soudních nákladů a výdajů.

6.3 Notification of Claims

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

6.4 Insurance

(a) PSI shall ensure that the Sponsor executes the mandatory clinical trial insurance in compliance with the § 52 para. 3 f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended.

(b) The Institution and the Investigator shall subscribe to and maintain adequate medical malpractice, general liability insurance coverage and other appropriate insurance necessary to cover their respective obligations hereunder, including their respective indemnification obligations under this Agreement. They shall provide evidence of such insurance upon request by PSI or the Sponsor.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORDS

7.1 Regulatory Inspections

The Institution and the Investigator shall promptly notify PSI of any regulatory inspections or investigations relating to the Study by the Czech or any other foreign regulatory agency (including the US FDA) of which it becomes aware. PSI, the Sponsor and their respective representative shall have the right to be present at any such inspections or investigations and shall have the

6.3 Oznámení nároků

Poskytovatel a Hlavní zkoušející se tímto zavazují, že okamžitě zašlou PSI a Zadavateli písemné oznámení o každém nároku nebo soudním řízení vzneseném nebo vedeném proti Poskytovateli, Hlavnímu zkoušejícímu, Spolupracujícím osobám nebo jiným zaměstnancům v souvislosti se Studií. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou plně spolupracovat ve všech příslušných aspektech na požádání a jménem PSI a (nebo) Zadavatele při obhajobě proti těmto nárokům a při soudních případech.

6.4 Pojištění

(a) PSI zajistí, aby Zadavatel uzavřel a udržoval pojištění klinického hodnocení v souladu s ust. § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění.

(b) Poskytovatel a Hlavní zkoušející uzavřou a budou udržovat v platnosti adekvátní pojištění pro případ zanedbání povinné lékařské péče a všeobecné odpovědnosti a jiné vhodné pojištění nutné pro krytí jejich povinností vyplývajících z této Smlouvy včetně jejich povinností odškodnění a na žádost předloží PSI nebo Zadavateli potvrzení o uzavření tohoto pojištění.

7. KONTROLY, AUDITY, MONITOROVÁNÍ A ZÁZNAMY

7.1 Regulační kontroly

Poskytovatel a Hlavní zkoušející PSI neprodleně oznámí každou regulační kontrolu nebo šetření týkající se Studie, kterou provádí český nebo kterýkoli jiný regulační úřad (včetně americké FDA) a o níž se dozvědí. PSI, Zadavatel a jejich zástupci budou mít právo být přítomni u takových kontrol a šetření a budou mít právo přednostně poskytovat, revidovat a komentovat veškeré

right to previously provide, review, and comment on any responses that may be required. The Investigator shall render all possible assistance to such authorities in conducting such inspections and investigations.

7.2 Audit and Monitoring by PSI and Sponsor

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

(b) PSI, Sponsor and their representative(s) shall be entitled to (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; and (ii) inspect source documents, as well as (iii) inspect and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study Subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor are authorized to access by the signed Informed Consent Form, and/or the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall cooperate with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data.

7.3 Records

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data which shall include the Case Report Forms (or equivalent electronic data) as well as relevant source documents, any other essential documents or materials generated for the Study,

odpovědi, které mohou být požadovány. Poskytovatel poskytne těmto úřadům při výkonu těchto kontrol a šetření veškerou možnou pomoc.

7.2 Audit a monitorování prováděné PSI a Zadavatelem

(a) PSI, Zadavatel a jejich zástupci mohou provádět audit u Hlavního zkoušejícího a Spolupracujících osob, monitorovat je a (nebo) se s nimi setkávat u Poskytovatele během běžné pracovní doby a s přiměřenou četností auditů a návštěv za účelem monitorování postupu Studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů Studie (včetně Studijních údajů). Hlavní zkoušející bude PSI, Zadavateli a jejich zástupcům napomáhat při časovém plánování těchto návštěv.

(b) PSI, Zadavatel a jejich zástupci budou mít právo (i) prověřit a zkontrolovat prostory požadované pro výkon Studie; (ii) zkontrolovat zdrojové dokumenty, a rovněž (iii) zkontrolovat, opravit a kopírovat všechny Studijní údaje (včetně - mimo jiné - původních hlášení o laboratorních zkouškách a nálezech kontroly a všech ostatních poznámek, grafů, zpráv nebo záznamů týkajících se Subjektů studie nebo provádění Studie), které PSI a Zadavatel mají právo znát dle podepsaného Informovaného souhlasu a (nebo) Platných regulačních požadavků. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou spolupracovat s PSI a Zadavatelem během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení všech otázek týkajících se Studijních údajů.

7.3 Záznamy

Poskytovatel a Hlavní zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech Studijních údajích, které budou zahrnovat Záznamy subjektů hodnocení (nebo odpovídající údaje v elektronické podobě) jakož i příslušné zdrojové dokumenty, jakékoli další nezbytné

as required by the Protocol, ICH GCP, the Applicable Regulatory Requirements and PSI's and the Sponsor's instructions (the "**Records**"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for a period of fifteen (15) years after completion of the Study or the period required by the Applicable Regulatory Requirements, whichever is longer. The Institution and the Investigator shall ensure that no Records are destroyed without the prior written approval of PSI or the Sponsor.

8. TERM AND TERMINATION

8.1 Term

This Agreement shall commence as of the Effective Date and shall expire upon the latest of: (a) completion of the Study; (b) PSI's receipt and acceptance of the Study Data and documentation as provided in the Protocol; or (c) PSI's payment of the fees contemplated to be paid under Article 2 of this Agreement.

8.2 Termination by PSI

Throughout the course of this Agreement, PSI, in consultation with the Sponsor, reserves the right at any time upon written notice to the Institution and the Investigator to: (i) instruct the Investigator to discontinue recruiting Study Subjects; (ii) terminate this Agreement with immediate effect if the Institution or the Investigator is in material breach of this Agreement; (iii) terminate this Agreement with immediate effect if the Investigational Medicinal Product or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects; or if there are efficacy concerns; (iv) terminate this Agreement with immediate effect if Study is terminated or suspended or if the clinical trial agreement with the Sponsor is terminated, and (v) terminate this

dokumenty nebo materiály vytvořené pro Studii dle požadavků Protokolu, ICH GCP, Platných regulačních požadavků a pokynů PSI a Zadavatele (dále jen „**Záznamy**“). Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou Záznamy uchovávat na bezpečném a zabezpečením místě po dobu patnácti (15) let od dokončení Studie nebo po dobu požadovanou Platnými regulačními požadavky (kterákoli doba bude delší). Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby bez předchozího písemného povolení PSI nebo Zadavatele nedošlo ke zničení žádných Záznamů.

8. DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ

8.1 Doba trvání

Tato Smlouva začíná platit k Datu účinnosti a končí tehdy, kdy nastane nejpozdější z následujících situací: (a) dokončení Studie; (b) obdržení a akceptace Studijních údajů a dokumentace PSI dle Protokolu a (c) zaplacení všech poplatků PSI, které mají být zaplacený dle Článku 2 této Smlouvy.

8.2 Ukončení ze strany PSI

Během existence této Smlouvy, si PSI na základě konzultace se Zadavatelem vyhrazuje právo kdykoli: (i) vydat pokyn Hlavnímu zkoušejícímu, aby přerušil nábor Subjektů studie; (ii) s okamžitou platností ukončit tuto Smlouvu v případě jejího porušení Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím; (iii) s okamžitou platností ukončit tuto Smlouvu, pokud by Hodnocený léčivý přípravek nebo pokračování ve Studii představovalo nepřiměřené riziko pro Subjekty studie; (iv) s okamžitou platností ukončit tuto Smlouvu, pokud bude Studie ukončena nebo přerušena anebo pokud bude se Zadavatelem ukončena Smlouva o provedení klinického hodnocení a (v) ukončit tuto Smlouvu bez uvedení důvodu s výpovědní lhůtou třiceti (30)

Agreement without cause with a notice period of thirty (30) calendar days. kalendářních dnů.

8.3 Termination by Institution or Investigator

Either the Institution and/or the Investigator may terminate this Agreement: (i) if PSI materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice from the Institution, or (ii) if the Institution or the Investigator in good faith believe that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects; or (iii) upon seventy-five (75) calendar days written notice to the other parties.

8.4 Survival

Articles 1.4 b) and c), 1.9, 3 through 7, 8.4, 9, 10 and 11 shall survive any termination or expiration of this Agreement

9. NON-DEBARMENT

The Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor the any of the Study Personnel has been debarred or suspended to participate in clinical research by any competent authority or agency in the Czech Republic or abroad (including the US FDA), and that it shall not make use of, nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended or disqualified by any regulatory authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes debarred during the Study, the Institution and the Investigator shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days after having learnt of it.

10. DATA TRANSFER

Both prior to and during the course of the Study,

8.3 Ukončení ze strany Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího

Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející mohou ukončit tuto Smlouvu: (i) pokud PSI podstatně porušuje tuto Smlouvu a toto porušení nenapraví do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení od Poskytovatele; nebo (ii) pokud je Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející v dobré víře přesvědčen, že pokračování Studie představuje pro Subjekty Studie nepřiměřené lékařské riziko; nebo (iii) na základě písemného oznámení ostatním Smluvním stranám s výpovědní lhůtou sedmdesát pět (75) kalendářních dnů.

8.4 Platnost po ukončení

Články 1.4 b) a c), 1.9, 3 až 7, 8.4, 9, 10 a 11 budou platit i po vypovězení nebo skončení platnosti této Smlouvy.

9. NEVYLOUČENÍ

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

10. PŘEDÁVÁNÍ ÚDAJŮ

Před i v průběhu Studie mohou být Hlavní

the Investigator and the Study Personnel staff may provide PSI and/or the Sponsor with personal data. Such data may include names, contact information, bank account, work experience, qualifications, publications, resumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relating to the Study (the “**Personal Data**”). The Investigator hereby consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data by PSI, the Sponsor, their respective agents and affiliates and governmental or regulatory agencies both in the Czech Republic and abroad for the following purposes (the “**Purposes**”): (a) the conduct of clinical trials; (b) review by governmental or regulatory agencies, PSI, the Sponsor and their agents, and affiliates; (c) satisfying legal or regulatory requirements; and, (d) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials. The Investigator also agrees to a transfer of his/her Personal Data abroad, even if such personal data is transferred to third countries which do not ensure at least the same level of personal data protection in its territory as that in force in the territory of the European Union are not recognized by the EU Commission. The Investigator and the Institution represent that all Study Personnel have consented to the processing of their Personal Data for the Purposes, including the transfer to third countries, and shall notify PSI immediately if such consent has been withdrawn.

11. MISCELLANEOUS

(a) This Agreement shall be governed by Czech law. During the conduct of the Study the Contracting Parties shall undertake to help each other and to settle any disputes and differences of opinion on the procedure and method of work by negotiation usual for the Contracting Parties. The competent court in the Czech Republic shall decide any disputes which shall not be overcome by cooperation of the Contracting parties.

PSI Template, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

Bilingual Version, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

CTA template approved by AOP Orphan Pharmaceuticals AG on 11-DEC-2012

zkoušející a Spolupracující osoby požádány o poskytnutí osobních údajů PSI a (nebo) Zadavateli. Tyto údaje mohou zahrnovat jména, kontaktní údaje, čísla bankovních účtů, pracovní zkušenosti a profesní kvalifikaci, publikace, životopisy a informace o vzdělání, informace související s výkonem profese, dovednosti, způsobilost personálu a jiné informace související se Studií (dále jen „**Osobní údaje**“). Hlavní zkoušející tímto souhlasí se zpracováním (včetně použití, poskytnutí a předání) svých Osobních údajů PSI, Zadavatelem studie a jejich jednateli a pobočkami a českými i zahraničními státními nebo regulačními úřady pro následující účely (dále jen „**Účely**“): (a) provádění klinických hodnocení, (b) kontrola státními nebo regulačními úřady, PSI, Zadavatelem studie, jejich zástupci a přidruženými společnostmi, (c) splnění zákonných nebo regulačních požadavků a (d) uchování v databázi za účelem výběru Zkoušejících pro budoucí klinická hodnocení. Hlavní zkoušející dále souhlasí s předáním svých Osobních údajů mimo Českou republiku, i když budou tyto Osobní údaje předány do třetích zemí, které nezajišťují stejnou úroveň ochrany osobních údajů na svém území, jako která platí na území Evropské unie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel ručí za to, že Spolupracující osoby souhlasí se zpracováním svých Osobních údajů pro Účely včetně předání do třetích zemí a budou neprodleně informovat PSI, pokud bude tento souhlas zrušen.

11. RŮZNÉ

(a) Tato Smlouva se uzavírá podle Platných zákonů České republiky. Smluvní strany se při zpracování klinického hodnocení zavazují vzájemně si pomáhat a případné spory a rozdílnost názorů na postup a způsob prací řešit jednáním obvyklým u smluvních stran. K projednání a rozhodování případných sporů, které nebudou překonány spoluprací smluvních stran, jsou příslušné soudní orgány České

republiky.

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

(c) Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the parties hereto; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party. Notwithstanding the foregoing, PSI affirms that it has, through a contractual agreement with the Sponsor, all rights necessary to enter into and perform this Agreement.

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

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

(c) Na základě žádné skutečnosti obsažené v této Smlouvě není možné interpretovat vztah mezi Smluvními stranami jako společný podnik, vztah zaměstnance a zaměstnavatele, partnerství nebo vztah nadřízeného a podřízeného a zároveň žádné ze Smluvních stran nezakládá tato Smlouva právo, pravomoc nebo oprávnění vykonávat nebo vytvářet jménem ostatních stran jakékoli povinnosti, ať již výslovné nebo nepřímo vyjádřené. Bez ohledu na výše uvedené PSI potvrzuje, že má na základě smlouvy uzavřené se Zadavatelem veškerá práva nutná k uzavření a plnění této Smlouvy.

(d) V případě rozporu mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy bude prokázán skutečný zájem Smluvních stran vykládáním této Smlouvy v dobré víře při zvážení obou verzí. V případě, že rozpor nebude moci být vyřešen pomocí tohoto výkladu, bude určující česká verze.

This Agreement has been executed in three originals, one for each party.

Tato Smlouva byla vypracována ve třech vyhotoveních, kdy každá ze smluvních stran obdrží jedno.

Institution: **Fakultní nemocnice Hradec Králové**
(University Hospital Hradec Králové)

Poskytovatel: **Fakultní nemocnice Hradec Králové**

Name: Prof. Roman Prymula, MD, CSc, PhD
Title: Director

Jméno: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.
Funkce: Ředitel

DATED this _____ day of _____, 2014

DATUM _____ (den) _____ (měsíc), 2014

Investigator:

Hlavní zkoušející:

Name: _____

Jméno: _____

DATED this _____ day of _____, 2014

DATUM _____ (den) _____ (měsíc), 2014

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

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

Name: Petr Vaculík, MD
Title: Country Manager, by Power of Attorney

Jméno: MUDr. Petr Vaculík
Funkce: Country Manager, na základě plné moci

DATED this _____ day of _____, 2014

DATUM _____ (den) _____ (měsíc), 2014

Name: Petr Sedlák, PhD
Title: by Power of Attorney

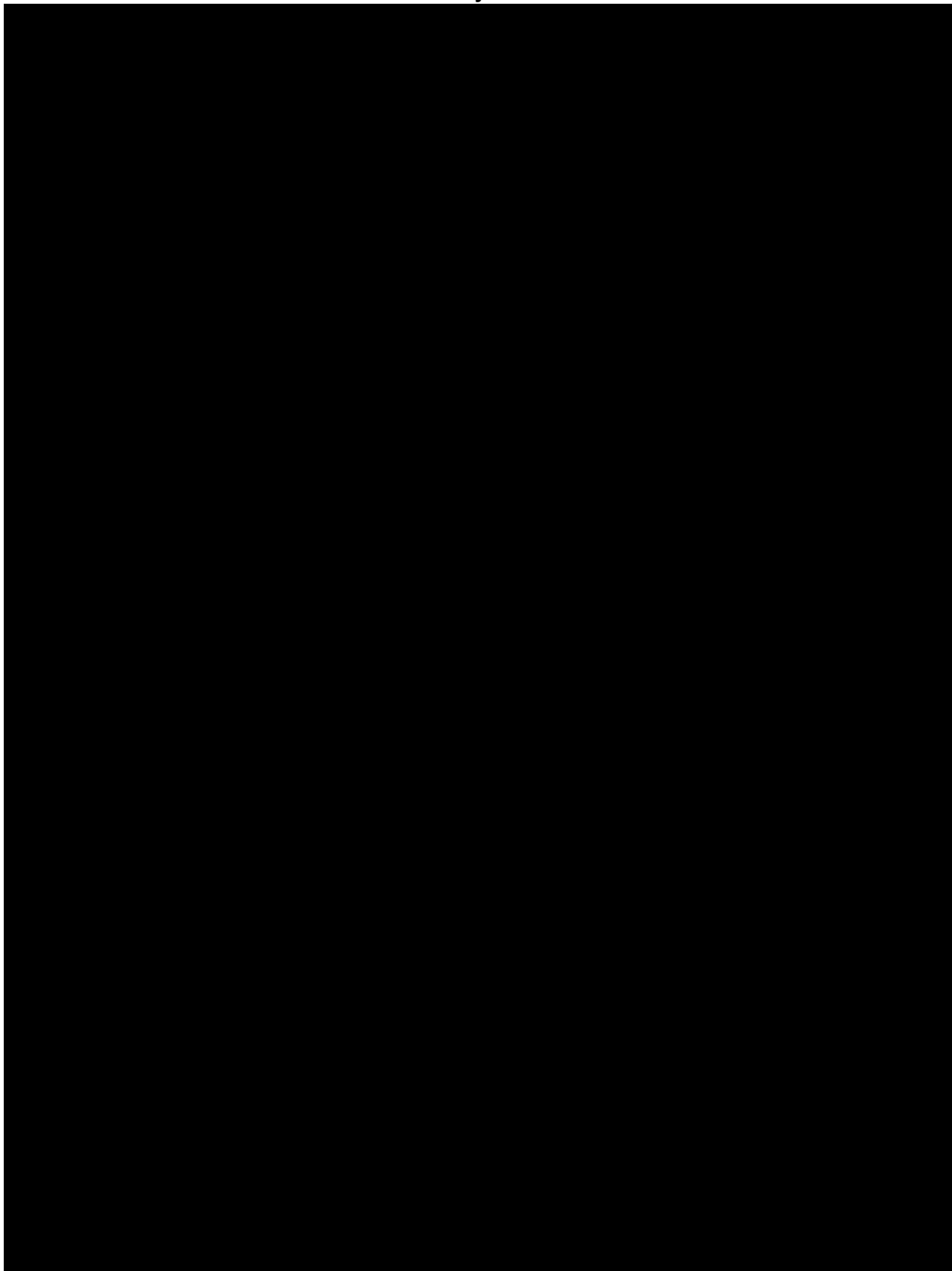
Jméno: PhDr. Petr Sedlák
Funkce: na základě plné moci

DATED this _____ day of _____, 2014

DATUM _____ (den) _____ (měsíc), 2014

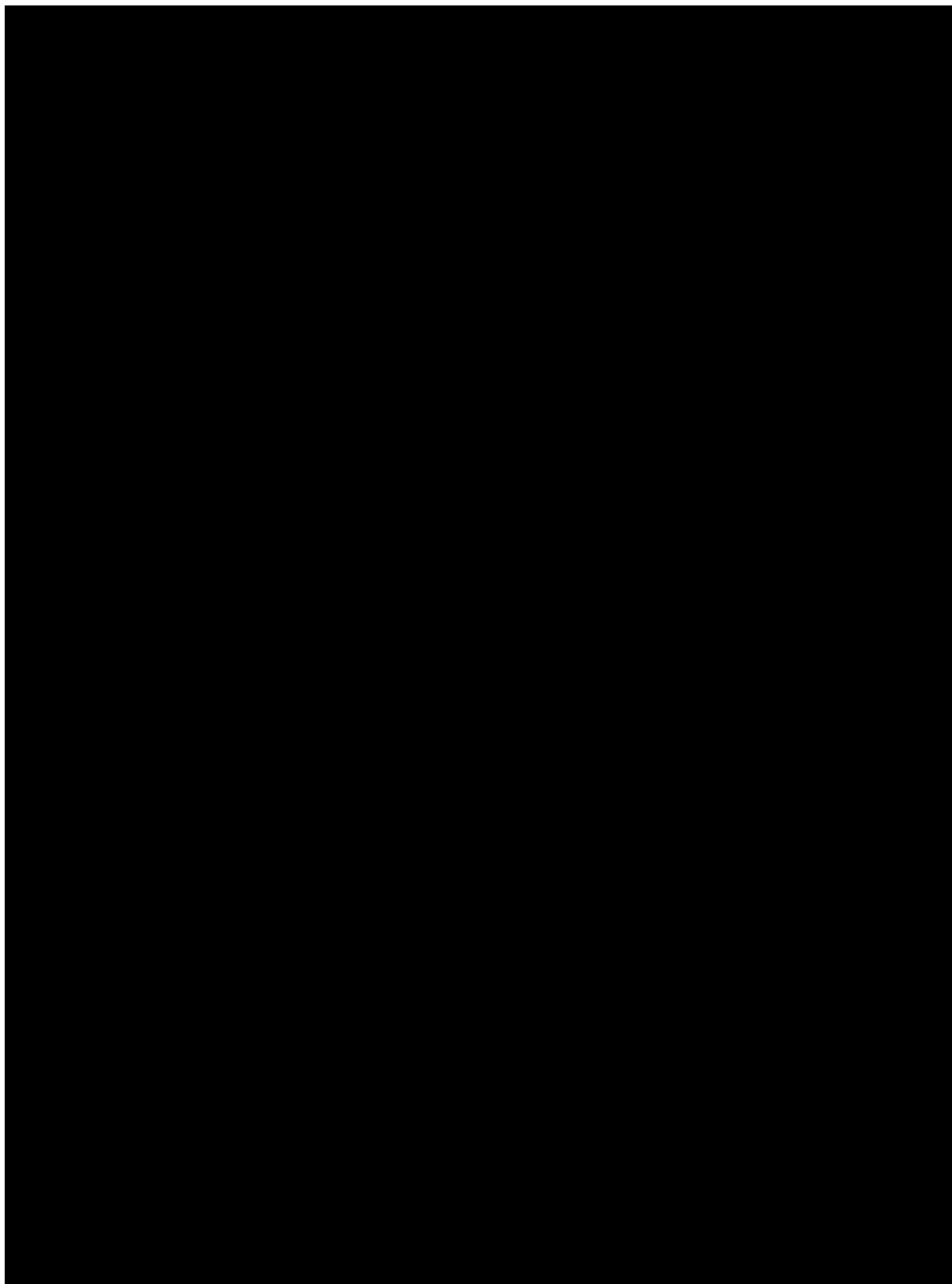
APPENDIX A

Fee and Payment Schedule



PŘÍLOHA A

Rozpis plateb



PSI Template, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

Bilingual Version, Czech Republic, FINAL, 03-MAY-2011

CTA template approved by AOP Orphan Pharmaceuticals AG on 11-DEC-2012

22/24

CONFIDENTIAL/DŮVĚRNÉ

