

Clinical Study Contract

REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., with an address at 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591 US ("Sponsor") represented by PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O., Sokolovska 651/136a , 186 00 Prague 8, Czech Republic, with Company No: 27160360, Tax ID No: CZ27160360, represented pursuant to the Power of Attorney dated 7.12.2010 by on the basis of letter of authorization.

(hereinafter referred to as the '**Orderer**')

and

Fakultní nemocnice I Hradec Králové

registered office: Sokolská 581
500 05 Hradec Králové
Czech Republic
represented by prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem

Organisation Identification No.: 00179906
Tax Identification No.: CZ00179906
bank: *Česká spořitelna a.s., Praha*
account No.: 2651552/0800
variable symbol: *number of invoice*

(hereinafter referred to as the '**Hospital**')

and

Klinika nemocí kožních a pohlavních
– Czech Republic

(hereinafter referred to as the '**Investigator**')

have concluded this

Contract

I.

Smlouva o klinické studii

REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., se sídlem v 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591 US (dále též „zadavatel“) zastoupený společností PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O., Sokolovska 651/136a , 186 00 Praha 8, Česká republika, IČ: 27160360, DIČ: CZ27160360, zastoupena na základě plné moci ze dne 7.12.2010 na základě zplnomocnění

(dále jen „**Objednatel**“)

a

Fakultní nemocnice Hradec Králové

sídlo: Sokolská 581
500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Česká republika
Zastoupená: prof. MUDr. Romanem Prymulou, CSc., Ph.D., ředitelem
IČ: 00179906
DIČ: CZ00179906
banka: *Česká spořitelna a.s., Praha*
účet č.: 2651552/0800
variabilní symbol: *číslo faktury*

(dále též „**Poskytovatel**“)

a

Klinika nemocí kožních a pohlavních
Česká republika

(dále jen „**zkoušející**“)

uzavřeli tuto

Smlouvu

I.

Předmět a cíl smlouvy

Předmětem této smlouvy je klinické hodnocení sloučeniny REGN727/SAR236553 v souladu s

Subject and Objective of the Contract

The subject of this Contract is the clinical assessment of the compound REGN727/SAR236553 in accordance with the protocol enclosed hereto as Appendix No.1 entitled ““AN OPEN-LABEL STUDY OF DUPILUMAB IN PATIENTS WITH ATOPIC DERMATITIS WHO PARTICIPATED IN PREVIOUS DUPILUMAB CLINICAL TRIALS”
Protocol : R668-AD 1225

”hereinafter referred to as the ‘**Clinical Study**’.

1. The objective of this Contract is to stipulate the conditions of carrying out the Clinical Study and to stipulate the rights and obligations of the contracting parties within the scope of carrying out the Clinical Study and processing its results.

II.

Application for Permit and Approval to Commence the Clinical Study

The Clinical Study shall be carried out on the basis of a permit issued by the State Drug Control Institute enclosed hereto as Appendix No.3 and the Approval of the appropriate Ethics Committee enclosed hereto as Appendix No.4.

III.

Place and Time of Carrying out the Clinical Study and the Hospital

The Clinical Study shall be carried out in *the Hospital* represented by the Investigator

The Clinical Study shall be carried out within the estimated period from

IV.

Basic Conditions of Working Out the Clinical Study

1. The Investigator shall carry out the Clinical Study, complying with the applicable Czech legal rules and regulations, in particular Law No. 378/2007 Sb., Collection of Laws, on therapeutic agents and their respective

protokolem přiloženým k této smlouvě jako příloha č. 1 s názvem „*OTEVŘENÁ STUDIE DUPILUMABU U PACIENTŮ S ATOPICKOU DERMATITIDOU, KTERÍ SE ÚČASTNILI PŘEDCHOZÍCH KLINICKÝCH STUDIÍ DUPILUMABU*“, číslo protokolu – R668-AD 1225

„**klinická studie**“.

1. Cílem této smlouvy je stanovit podmínky provádění klinické studie a stanovit práva a povinnosti smluvních stran v rámci provádění klinické studie a zpracování jejích výsledků.

II.

Žádost o povolení a schválení zahájit klinickou studii

Klinická studie bude prováděna na základě povolení vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv a schválení Etické komise Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv bude přiloženo k této Smlouvě jako příloha č. 3 a schválení Etické komise jako příloha č. 4.

III.

Místo a čas provádění klinické studie a poskytovatel

Klinická studie bude prováděna v zařízení Poskytovatele zastoupené zkoušejcím

Klinická studie bude prováděna během odhadovaného období od

IV.

Základní podmínky vypracování klinické studie

1. Zkoušejcí bude provádět klinickou studii vyhovující platným právním normám a předpisům České republiky, zejména zákonu č. 378/2007 Sb., o léčivech ve znění pozdějších předpisů, zákonu č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, zákonu č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů i vyhlášce č. 226/2008 Sb.,

amendments Law No. 372/2011 Coll Healthcare Services , Law No.101/2000 Coll. Data Protection as well as Regulation No. 226/2008 Sb., Collection of Laws, specifying the correct clinical practice and stipulating the detailed conditions of the clinical assessment of therapeutic agents. The Clinical Study shall be carried out in compliance with the basic conditions and principles stipulated in the following documents:

- a) The Permit to carry out the Clinical Study issued by the State Drug Control Institute and other institutions listed in Article II hereof.
 - b) The protocol executed by the Orderer and called "**A Randomized, Double-Blind, Double-Dummy, Active-Controlled Study to Evaluate the Efficacy and Safety of REGN727/SAR236553 in Patients with Primary Hypercholesterolemia Who are Intolerant to Statins**" enclosed hereto as Appendix No. 1. The protocol may be modified by the Orderer on behalf of the Sponsor at any time, and any such amendment shall be in writing and sent to the Hospital and the Investigator.
 - c) Any other written instructions from Sponsor and/or Orderer.
2. The Clinical Study shall be carried out in compliance with the correct clinical practice, International Conference on Harmonization Good Clinical Practice guidelines, all applicable laws and regulations, and the conditions stipulated in the Helsinki declaration.
 3. The Documents listed in Article IV, Section 1, shall be deemed confidential, with the information regarding their respective contents disclosed solely to the employees of the Hospital authorised or assigned in accordance with Article X hereof, and to the authorities and institutions listed in Article II.
 4. Hospital will not, in the course of performing the Clinical Study, use in any capacity the services of any person performing the Clinical Study who has been debarred under the jurisdiction in which the Hospital is located. Hospital agrees and undertakes to promptly

kteou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv. Klinická studie bude prováděna v souladu se základními podmínkami a zásadami stanovenými v následujících dokumentech:

- a) Povolení provádět klinickou studii vydaného Státním ústavem pro kontrolu léčiv a dalšími institucemi uvedenými v článku II této smlouvy.
 - b) Protokol **vyhotovený objednatel**em pod názvem „**Otevřená studie duálipumabu u pacientů s atopickou dermatitidou , kteří se účastnili předchozích klinických studií Dupilumabu,**„ přiloženým k této smlouvě jako příloha č. 1. Úpravy protokolu může objednatel kdykoli provádět jménem zadavatele a veškeré takové úpravy se provedou písemně a budou odeslány poskytovateli a zkoušejícímu.
 - c) Další písemné pokyny od zadavatele a/nebo objednatele.
2. Klinická studie bude prováděna v souladu se správnou klinickou praxí, směrnici pro dobrou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci, všemi platnými zákony a předpisy, a podmínkami stanovenými v Helsinské deklaraci.
 3. Dokumenty uvedené v článku IV článkem 1, se pokládají za důvěrné, s informacemi týkající se jejich příslušného obsahu odhalenými výhradně zaměstnancům poskytovatel s oprávněním a přidělením v souladu s článkem X této smlouvy, a úřadům a institucím uvedeným v odst. II.
 4. V průběhu provádění klinické studie poskytovatel nevyužije služeb osob provádějících klinickou studii, pokud byly tyto osoby z provádění klinických studií vyloučeny rozhodnutím místně příslušného soudu. Poskytovatel souhlasí a zavazuje se, že bez prodlení písemně informuje objednatele, pokud se dozví, že taková osoba byla vyloučena, nebo že bylo

notify Orderer in writing if it becomes aware that any such person has been debarred or proceedings have been initiated with respect to debarment.

5. The Hospital shall ensure that all Clinical Study staff are appropriately trained, qualified, and certified, and are informed of and abide by the applicable terms of this Contract. The Hospital shall use its reasonable best efforts to maintain consistency of Clinical Study staff throughout the duration of the Clinical Study.

V.

Selection of Clinical Study Assessment Subjects and Obtaining their Consent

1. The Investigator shall endeavour to include subjects of assessment in the Clinical Study.
2. The subjects of assessment shall not be included in the Clinical Study unless they are provided the necessary information and advice and their respective consents in writing are obtained. Obtaining the consent from the subjects of assessment shall be in compliance with the applicable ethical principles and correct clinical practice. With regard to this:
 - a) The Orderer declares that the Investigator had been handed over the form regarding the subject's consent to his/her being included in the Clinical Study as well as the form containing the written advice for the subject of assessment.
 - b) If the subject of assessment agrees with his/her being included in the Clinical Study, the Investigator shall ask him/her to sign both the documents mentioned in Article 5, Section 2, letter a) before actually including him/her in the Clinical Study.
3. The documents signed by the subjects of assessment regarding the advice given to them and the consent provided by them in accordance with Article 5, Section 2 shall be included in the Clinical Study documentation kept by the Investigator.
4. If the Investigator finds out in the course of

zahájeno řízení s ohledem na vyloučení.

5. Poskytovatel zajistí, aby byly veškeré spolupracující osoby provádějící studii dostatečně vyškoleny, kvalifikovány a certifikovány, jakož i informovány o příslušných podmínkách této smlouvy, a aby je dodržoval. Poskytovatel vyvine přiměřenou snahu o udržení stálého týmu spolupracujících osob po celou dobu trvání této klinické studie.

V.

Výběr subjektů hodnocení klinické studie a získávání jejich souhlasu

1. Zkoušející se pokusí zahrnout subjekty hodnocení do klinické studie.
2. Subjekty hodnocení se do klinické studie nezahrnou, pokud jim nebudou poskytnuty nezbytné informace a rady a nebude získán jejich příslušný souhlas v písemné podobě. Získávání souhlasu od subjektů hodnocení bude v souladu s příslušnými etickými zásadami a správnou klinickou praxí. S ohledem na následující:
 - a) Objednatel prohlašuje, že zkoušejícímu byl předán formulář Informovaného souhlasu subjektu s tím, že bude zahrnut/zahmuta do klinické studie i formulář obsahující písemné poučení pro subjekty hodnocení.
 - b) Pokud subjekt hodnocení souhlasí se svým zahrnutím do klinické studie, zkoušející ho/jí požádá o podepsání obou dokumentů uvedených v clanku 5, Odstavci 2., písmeno a), a to před jeho/jejím skutečným zahrnutím do klinické studie.
3. Dokumenty podepsané subjekty hodnocení týkající se poučení, které jim bylo poskytnuto, a souhlasu, který poskytly v souladu s odst. 5, Odstavci 2, se zahrnou do dokumentace klinické studie, kterou uchovává zkoušející.
4. Zjistí-li zkoušející v průběhu klinické studie, že subjekt hodnocení zahrnutý do klinické studie nevyhovuje kritériím klinické studie, informuje o tom bez prodlení objednatele a bude-li s tím objednatel souhlasit, vyloučí

the Clinical Study that a subject of assessment included in the Clinical Study does not comply with the Clinical Study criteria, he/she shall inform the Orderer accordingly without delay and exclude such a subject from the Clinical Study if agreed to by the Orderer, subject to the terms of the Protocol.

5. Complying with the applicable Czech legal rules and regulations, the Investigator, the Hospital and the Orderer are obliged to protect the personal data and private information on the subjects of assessment included in the Clinical Study in the course of carrying out the Clinical Study as well as after the Clinical Study is completed.

6. Clinical Study drug

Orderer will provide, without charge, the Clinical Study drug to Hospital to be used in the Clinical Study. Place of delivery of the product and other preparations is entirely *Hospital Pharmacy, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové*. Supplies will be unambiguously identified and addressed to responsible for the foregoing. The Clinical Study drug shall remain the sole property of the Sponsor.

VI.

Monitoring and Checking the Clinical Study

1. The course and execution of the Clinical Study shall be monitored and checked by expert groups or the Orderer's authorised employees. The Hospital and the Investigator shall provide them with the access to all the information gathered in the course of the Clinical Study, results of laboratory tests and examinations as well as other information on the subjects of assessment included in the Clinical Study.
2. The employees authorised to monitor and check the Clinical Study shall be designated by Orderer in writing.
3. The course of the Clinical Study and its results may be checked by the Orderer's auditors. This provision shall not intervene with the rights of the authorised representatives of the appropriate authorities

tento subjekt z klinické studie podle podmínek protokolu.

5. Na základě příslušných právních norem a předpisů České republiky jsou zkoušející, poskytovatel a objednatel povinni v průběhu provádění klinické studie i po dokončení klinické studie chránit osobní údaje a soukromé informace subjektů hodnocení zahrnutých do klinické studie.

6. Klinické hodnocené léčivo

Objednatel poskytne poskytovateli bez jakéhokoli poplatku klinické hodnocené léčivo k použití v této klinické studii. Místem dodání výrobku i ostatních preparátů je výhradně *Nemocniční lékárna, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové*. Dodávky budou jednoznačně identifikovány a adresovány u, která za ně nese zodpovědnost. Klinické hodnocené léčivo zůstává výhradním majetkem zadavatele.

VI.

Sledování a kontrola klinické studie

1. Průběh a plnění klinické studie budou sledovat a kontrolovat odborné skupiny nebo oprávnění zaměstnanci objednatele. Poskytovatel a zkoušející jim poskytnou přístup k veškerým informacím shromážděným v průběhu klinické studie, výsledkům laboratorních zkoušek a šetření i dalším informacím o subjektech hodnocení zahrnutých do klinické studie.
2. Zaměstnance oprávněné sledovat a kontrolovat klinickou studii jmenuje písemně objednatel.
3. Průběh klinické studie a její výsledky mohou kontrolovat auditoři objednatele. Toto ustanovení nesmí nikdy zasahovat do práv oprávněných zástupců příslušných úřadů České republiky a zahraničních kontrolních úřadů na provádění jejich vlastních kontrol. Poskytovatel neprodleně předem upozorní objednatele a zadavatele

of the Czech Republic and foreign monitoring authorities to carry out their own checks. The Hospital shall provide the Orderer and Sponsor prompt, advance notification of any audit by a regulatory authority, which audit is directly related to the Clinical Study (or, when advance notification is impracticable, prompt notification of any completed audit). To the extent possible, the Hospital shall permit the Orderer and Sponsor to review and comment in advance on any written communication from the Hospital to the regulatory authority in connection with such audit, provided, however, that such review does not have a material adverse impact on the timeliness of the Hospital's response to the regulatory authority. The Hospital shall promptly provide the Orderer and Sponsor with copies of all communications between the Hospital and the regulatory authority related to such audit unless prohibited from doing so by the regulatory authority, and shall promptly take action to correct any deficiencies found by the regulatory authority during the audit.

4. The subjects of assessment shall be advised in compliance with Section V, Article 2 hereof and informed on the fact that the information related to them and gathered in the course of the Clinical Study may be presented to and used by the appropriate authorities of the Czech Republic for the purpose of inspection, as well as to foreign monitoring authorities and the Orderer and Sponsor.

The Investigator may send personal data of patients in accordance with Act No. 101/2000 Coll. on protection of personal data solely to the Sponsor, the Sponsor's representative based in the EU or to a third country upon a valid decision of European Union bodies.

The Sponsor represents that personal data of patients shall be transferred hereunder to United States. If this representation proves to be untrue and the Provider suffers any damage on the basis of such representation, the Sponsor undertakes to pay such damage.

5. The Orderer and Sponsor are entitled to

na jakékoli auditu prováděné regulačním úřadem, pokud se tento audit přímo týká klinické studie (nebo, není-li možné upozornit předem, zašle neprodleně upozornění o proběhlém auditu). Poskytovatel v maximální možné míře umožní objednateli a zadavateli kontrolovat a předem komentovat jakoukoli písemnou komunikaci poskytovatele s regulačním úřadem v souvislosti s tímto auditem, avšak za předpokladu, že taková kontrola nemá materiálně negativní dopad na včasnost odpovědi poskytovatel regulačnímu úřadu. Poskytovatel neprodleně poskytne objednateli a zadavateli kopie veškeré komunikace mezi Poskytovatelem a daným regulačním úřadem týkající se auditu, pokud jí to regulační úřad nezapoví, a neprodleně podnikne kroky k nápravě veškerých nedostatků zjištěných regulačním úřadem během auditu.

4. Subjekty hodnocení budou poučeny v souladu s článkem V odst. 2 této smlouvy a informovány o skutečnosti, že informace týkající se jich a shromážděné v průběhu klinické studie mohou být předloženy příslušným úřadům České republiky a použity těmito úřady České republiky pro účel kontroly, stejně jako zahraničními monitorovacím úřady i objednatel a zadavatelem.

Zkoušející je oprávněn odesílat osobní údaje subjektů hodnocení v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, jen zadavateli, zástupci zadavatele, který má sídlo v EU nebo do třetí země na základě platného rozhodnutí orgánů Evropské unie.

Zadavatel prohlašuje, že osobní údaje subjektů hodnocení budou na základě této smlouvy předávány do Spojené státy Americké. Ukáže-li se toto prohlášení nepravdivým a vznikne-li na základě takového prohlášení škoda Poskytovateli, zavazuje se Zadavatel tuto škodu uhradit.

5. Objednatel a zadavatel mají právo udělit oprávnění sledovat nebo kontrolovat klinickou studii jiným zástupcům

authorise other representatives of Orderer to monitor or check the Clinical Study upon prior notice to the Hospital and the Investigator.

VII.

Other Provisions

1. The Orderer shall provide the Hospital and the Investigator with the material specified in the Clinical Study protocol necessary for carrying out the Clinical Study within the estimated period of time stipulated in Article III hereof. The Hospital covenants that it will not charge any Clinical Study subject or any third party for (i) the Clinical Study drug, or (ii) any items or services that are funded under this Contract or that are provided without charge for Clinical Study purposes.
2. The therapeutic agent(-s) as well as other materials specified in Clinical Study protocol (Section IV, Article 1, letter b) hereof) shall be used by the Investigator solely for the purpose of carrying out the Clinical Study. The Hospital and Investigator shall store, use, handle the Clinical Study drug in accordance with the Clinical Study protocol, and shall not use any Clinical Study drug after its labeled expiration date. The unused assessment materials shall be returned to the Orderer by the Investigator upon completion or termination of the Clinical Study.
3. The Hospital and Investigator shall keep and maintain, diligently and in sufficient detail such Clinical Study data and records as are required by the Clinical Study protocol and applicable law, including without limitation, completed case report forms and Clinical Study reports. The Hospital and Investigator shall keep all the documents included in the research documentation as well as the documents related to the subjects of assessment for at least 15 years after completing the Clinical Study. After the required retention period has expired, the Hospital shall provide the Orderer sixty (60) days' written notice before destroying any such documents. Institution ensures the archiving of records free of charge for a period of 5 years in accordance with Act No.

objednatel a zadavatele.

VII.

Další ustanovení

1. Objednatel bude poskytovat Poskytovateli a zkoušejícímu materiál uvedený v Protokolu, který je nezbytný pro provádění klinické studie, během odhadovaného časového období stanoveného v článku III této smlouvy. Poskytovatel se zavazuje neúčtovat žádnému ze subjektů klinické studie ani třetí straně (i) klinické hodnocené léčivo, ani (ii) položky nebo služby hrazené podle této smlouvy, nebo poskytované zdarma pro účely klinické studie.
2. Zkoušející použije terapeutickou účinnou látku(y) i další materiály specifikované v Protokolu klinické studie (čl. IV odst. 1, písmeno b) této smlouvy) výhradně pro účel provádění klinické studie. Poskytovatel a zkoušející jsou povinni uschovávat, používat a zacházet s klinickým hodnoceným léčivem v souladu s protokolem klinické studie a nesmí používat klinické hodnocené léčivo po vypršení expirace. Nepoužité materiály hodnocení zkoušející vrátí objednateli po dokončení nebo ukončení klinické studie
3. Poskytovatel a zkoušející jsou povinni řádným a dostatečným způsobem vést a udržovat data klinické studie a záznamy požadované protokolem klinické studie a příslušným zákonem, včetně mimo jiné vyplněných formulářů zprávy o případu a zpráv o klinické studii. Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci –v souladu s pokyny pro výplaty odměny v příloze B .
Poskytovatel a zkoušející uchovávají veškeré dokumenty obsažené ve výzkumné dokumentaci i dokumenty týkající se subjektů hodnocení minimálně po dobu 15 let od dokončení klinické studie. Po uplynutí povinné doby přechovávání poskytne poskytovatel objednateli písemné upozornění šedesát (60) dní před zničením

378/2007 Coll., and thereafter for an additional 10-year period for a per each year without VTA, in accordance with the payment instructions in Exhibit B

4. The Hospital shall provide the Orderer with the data called for in the Clinical Study protocol on properly completed case report forms as specified in the Clinical Study protocol.
5. Nothing contained in this Contract shall prevent Sponsor from registering the Study at (i) www.clinicaltrials.gov; (ii) any other registry the requirements of which are consistent with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors (“ICMJE”) on trial registrations, in each case to the extent required by the ICMJE guidelines (as in effect at the time the Clinical Study begins) in order for the Clinical Study results to be eligible for publication in an ICMJE journal; or (iii) any other registry as might be required by applicable law.
6. Hospital and Investigator understand that the information provided by Orderer on behalf of Sponsor in connection with the Clinical Study may be considered to be material, nonpublic information that could affect the market price of the common stock of Sponsor or possibly other companies when and if it is made public. Hospital and/or Investigator and others associated with either or both of them in the conduct of the Clinical Study may be viewed as “insiders” who have gained this material nonpublic information as a result of participation in the Clinical Study. Therefore, Hospital and Investigator agree that neither they nor, as applicable, any member of their immediate family (or other people sharing their household) will buy or sell, or advise others to buy or sell, the common stock of Sponsor during the pendency of the Clinical Study or as a result of the Clinical Study, at any time until the results of the Clinical Study are publicly available. The Hospital and Investigator agree that they will inform all appropriate persons associated with the Clinical Study of this Contract and the terms and conditions of this provision.
7. Hospital and Investigator agree that, for the Investigator and for any sub-investigator who

jakýchkoli těchto dokumentů.

4. Poskytovatel poskytne objednateli data požadovaná protokolem klinické studie v řádně vyplněných formulářích zprávy o případu, jak je uvedeno v protokolu klinické studie.
5. Žádné z ustanovení této smlouvy nebrání zadavateli registrovat studii (i) v rejstříku www.clinicaltrials.gov; (ii) v žádném jiném rejstříku, jehož požadavky jsou konzistentní s pokyny Mezinárodní komise editorů zdravotnických časopisů („ICMJE“) o registraci studií, v každém případě v rozsahu požadovaném pokyny ICMJE (platnými v době zahájení klinické studie), aby byly výsledky klinické studie způsobilé ke zveřejnění v některém časopise ICMJE; nebo (iii) jakémkoli jiném registru, který může vyžadovat příslušný zákon.
6. Poskytovatel a zkoušející rozumí tomu, že informace poskytované objednatelem jménem zadavatele v souvislosti s klinickou studií je možné považovat za materiální neveřejné informace, které mohou mít vliv na tržní cenu kmenových akcií zadavatele nebo i jiných společností, pokud dojde k jejich zveřejnění. Poskytovatel a/nebo zkoušející a další osoby s nimi spojené při provádění této klinické studie lze považovat za „zasvěcené osoby“, které získaly tyto materiálně neveřejné informace v souvislosti s účastí na této klinické studii. Proto poskytovatel a zkoušející souhlasí, že ani oni, ani žádný případný člen jejich přímé rodiny (nebo jiné osoby sdílející s nimi domácnost) nebudou během provádění této klinické studie ani v důsledku této klinické studie nakupovat ani prodávat kmenové akcie zadavatele, ani nebudou poskytovat dalším osobám rady ohledně nákupu a prodeje, dokud nebudou výsledky studie zveřejněny. Poskytovatel a zkoušející lékař souhlasí s tím, že informují všechny příslušné osoby spojené s klinickou studií o této smlouvě a jejích podmínkách.
7. Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že zkoušející a jakýkoli pomocný zkoušející, který se této klinické studie přímo účastní, může mít povinnost poskytnout zcela vyplněný a podepsaný formulář finančního

is directly involved in the Clinical Study, it may be required to provide a fully completed and signed financial disclosure form, which discloses any applicable interests held by the Investigator or sub-investigators or their spouses or dependent children. Hospital and Investigator shall ensure that such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the performance of the Clinical Study and for one (1) year after their completion or (early) termination of this Contract. In addition, the Investigator and any sub-investigator(s) involved in the performance of the Clinical Study must submit an up-to-date, signed and dated Curriculum Vitae, including at least names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background, to Orderer before site initiation.

VIII.

Unexpected Events During the Course of the Clinical Study

The Investigator is obliged to inform the Orderer without delay on any serious unexpected event or serious side effect encountered in the course of the clinical assessment of the therapeutic agent, in accordance with applicable laws.

IX.

Compensation of Damage Incurred by the Subjects of Assessment

1. The Orderer declares that the Sponsor is responsible for the damage incurred by the subjects of assessment as a result of carrying out the Clinical Study as follows:

Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless the Hospital from and against any and all losses, damages, liabilities, reasonable legal fees and disbursements, court costs, and expenses ("Losses"), joint or several, resulting or arising in connection with any claims, actions, proceedings, investigations or litigation ("Claims") brought by a Clinical Study subject (or his/heirs or executors) for physical injury (up to and

prohlášení, které zveřejňuje jakékoli příslušné zájmy zkoušejícího nebo pomocného zkoušejícího či jejich manželů/manželek nebo vyživovaných dětí. Poskytovatel a zkoušející zajistí okamžitou aktualizaci těchto formulářů podle potřeby, aby byla zachována jejich přesnost a úplnost během provádění této klinické studie a po dobu jednoho (1) roku po dokončení nebo (předčasném) ukončení této smlouvy. Kromě toho zkoušející a všichni pomocní zkoušející účastníci se provádění této klinické studie musejí před zahájením práce na pracovišti odeslat objednateli aktuální, podepsaný a datem opatřený životopis obsahující alespoň jména, kontaktní údaje, pracovní zkušenosti a kvalifikaci, publikace, resumé a vzdělání.

VIII.

Nepředvídané události během klinické studie

Zkoušející je povinen bez prodlení informovat objednatele o všech závažných neočekávaných událostech nebo závažných nežádoucích účincích, s nimiž se setká v průběhu klinického hodnocení terapeutické účinné látky v souladu s příslušnými zákony.

IX.

Náhrada škody vzniklé subjektům hodnocení

1. Zadavatel je odpovědný za škodu vzniklou subjektům hodnocení v důsledku provádění klinické studie následujícím způsobem:

Zadavatel odškodní, ochrání a zajistí Poskytovatele před a proti všem ztrátám, škodám, povinnostem, přiměřeným zákonným poplatkům a nákladům, soudním výlohám a výdajům („ztráty“), společným a nerozdílným, vyplývajícím nebo vznikajícím v souvislosti s právními nároky, žalobami, soudními řízeními, vyšetřováními nebo spory („nároky“) podanými nebo zahájenými subjektem hodnocení klinické studie (nebo jeho/jejími zákonnými zástupci) ve věci újmy na zdraví (včetně smrti), kterou utrpí daný subjekt hodnocení klinické studie, vyplývající

including death) suffered by such Clinical Study subject resulting directly from the administration of the Study drug or medical procedures in accordance with the Clinical Study protocol which Clinical Study subject would not be exposed to if not a participant in this study; provided that Sponsor shall have no obligation of indemnity hereunder to the extent such Losses are attributable to: (i) Hospital's, Investigator's or Clinical Study staff's breach of the terms of this Contract, the Clinical Study protocol, or applicable laws; (ii) Hospital's, Investigator's or Clinical Study staff's negligent or wrongful act or omission, or willful malfeasance; or (iii) the use of a product (the Study drug or any other drug) other than those product or supplied by or on behalf of Sponsor, provided further that this paragraph shall apply only to the extent the Claim is brought in connection with the Hospital's activities under this Contract. Sponsor shall have no liability for any special, indirect or consequential losses or damages suffered by the Hospital.

The following are conditions precedent to Sponsor's indemnification obligations: that the Hospital (i) shall promptly notify Sponsor of the assertion of any such Claims against it, provided that if such notice is not prompt, Sponsor's indemnification obligations will be reduced to the extent that such delay prejudices Sponsor's defense and settlement of any claim, (ii) authorize and permit Sponsor to conduct and exercise sole control of the defense and disposition (including all decisions relative to litigation, appeal or settlement) of such Claims and (iii) fully cooperate with Sponsor regarding any such Claims (including access to pertinent records and documents and provision of relevant testimony) and in determining the scope of Sponsor's obligations hereunder. Neither the Hospital nor Sponsor shall enter into any settlement or compromise that admits fault or liability on the part of Sponsor or the Hospital, without the prior written consent of the other, which shall not be unreasonably withheld or delayed. Subject to the foregoing, the

přímo z podání hodnoceného léčiva nebo výkonu lékařských procedur v souladu s protokolem o klinické studii, kterým by nebyl vystaven, kdyby se klinické studie nezúčastnil, za podmínky, že zadavatel nemá povinnost nahradit škodu na základě této smlouvy do té míry, že tyto ztráty vzniknou: (i) porušením podmínek této smlouvy, protokolu klinické studie nebo příslušných zákonů ze strany poskytovatel, zkoušejícího nebo personálu provádějícího studii; (ii) nedbalým či závadným jednáním nebo opomenutím, nebo úmyslným protiprávním jednáním ze strany poskytovatel, zkoušejícího nebo personálu provádějícího studii; nebo (iii) použitím jiného výrobku (hodnoceného nebo i jiného léčiva) než je ten vyrobený nebo dodávaný zadavatelem nebo jeho jménem; dále za předpokladu, že ustanovení v tomto odstavci je platné pouze v rozsahu podání nároku v souvislosti s činnostmi poskytovatel; vyplývajícími z této Smlouvy. Zadavatel nenese žádnou zodpovědnost za žádné zvláštní, nepřímé ani následné škody nebo poškození, které poskytovatel utrpí.

Aby mohl zadavatel nahradit škody, je předtím třeba splnit následující podmínky: poskytovatel (i) bez zbytečného prodlení informuje zadavatele o uplatnění daných nároků proti ní, s tím, že pokud nebude upozornění neprodlené, je odškodňovací povinnost zadavatele snížena v míře, v jaké toto zpoždění znemožňuje zadavateli obranu a urovnání jakékoli pohledávky (ii) udělí plnou moc a povolení zadavateli provádět a vykonávat výlučnou kontrolu nad ochranou a dispozicí (včetně všech rozhodnutí vztahující se ke sporu, odvolání nebo vyřešení) těchto nároků a (iii) bude plně spolupracovat se zadavatelem s ohledem na tyto nároky (včetně přístupu k případným záznamům a dokumentům příslušného svědectví) a při určování rozsahu povinností zadavatele na základě této smlouvy. Poskytovatel ani zadavatel neuzavřou žádnou smířčí dohodu ani kompromis, že uznávají chybu nebo závazek na straně zadavatele nebo poskytovatel, bez předchozího písemného souhlasu druhé strany, který nebude bezdůvodně odepřen či odložen. S výhradou výše uvedené se poskytovatel

Hospital may participate in any such Claims at his/her own cost and expense.

Sponsor agrees, without admission of wrongdoing, to pay all reasonable medical expenses engendered by the necessary medical treatment of injuries that are not covered by the Clinical Study subject's medical or hospital insurance provided that: (i) the Clinical Study subject is enrolled in the Clinical Study according to the protocol; (ii) the injury is a direct result of receiving the Study drug administered in accordance with the protocol and this Contract, or research procedures required and conducted in accordance with the protocol and this Contract; and (iii) the injury is not caused in any way by Investigator's or associated staff's or Hospital's or its trustees', officers', agents' or employees' negligence, gross negligence, misconduct, or failure to adhere to the protocol or the terms and conditions of this Contract.

Sponsor will not pay for the treatment of medical complications that are a part of the natural course of the Clinical Study subject's underlying disease or that result from the Clinical Study subject's failure to follow the Investigator's instructions. No other compensation of any type will be provided by Orderer or Sponsor to any Clinical Study subject. Hospital will promptly notify Orderer and Sponsor of any such treatment or the apparent impending need for treatment.

2. The Orderer declares that Sponsor has arranged a contractual insurance of the subjects of assessment against damage incurred as a result of carrying out the Clinical Study in compliance with the provision of Article 52 of the Law No, 378/2007 Sb., Collection of Laws, as amended.

X.

může na své vlastní náklady a výdaje obhajovat ve sporech vznesených proti ní.

Zadavatel souhlasí, aniž by tím uznal vinu, že uhradí veškeré přiměřené lékařské výdaje vzniklé v důsledku nezbytného lékařského ošetření poškození zdraví, které nepokrývá zdravotní ani nemocenské pojištění subjektu hodnocení klinické studie za předpokladu, že: (i) subjekt klinické studie je zařazen do klinické studie na základě protokolu; (ii) poškození zdraví je příčinným důsledkem užití hodnoceného léčiva podaného v souladu s protokolem a touto smlouvou, nebo výzkumných procedur požadovaných a prováděných v souladu s protokolem a touto smlouvou; a (iii) poškození zdraví jakkoliv nebylo způsobeno nedbalostí, vědomou nedbalostí, nesprávným jednáním nebo nedodržením protokolu či podmínek této smlouvy ze strany zkoušejícího nebo přidruženého personálu poskytovatel, vedoucích pracovníků, zmocněnců nebo zaměstnanců.

Zadavatel nebude platit za léčbu zdravotních komplikací, které jsou součástí přirozeného průběhu základní choroby subjektu hodnocení klinické studie nebo které vyplývají z nedodržení pokynů zkoušejícího ze strany subjektu hodnocení klinické studie. Žádné jiné náhrady jakéhokoliv typu nebudou objednatel ani zadavatelem žádnému subjektu hodnocení poskytnuty. O této léčbě nebo zjevné nastávající potřebě léčby bude poskytovatel bez prodlení informovat objednatel a zadavatele.

2. Objednatel prohlašuje, že zadavatel sjednal smluvní pojištění subjektů hodnocení proti škodě způsobené v důsledku provádění klinické studie v souladu s ustanovením § 52 zák. č. 378/2007 Sb. v platném znění.

X.

Ochrana důvěrných informací

1. Veškeré informace poskytnuté

Protection of Confidential Information

1. For the purpose hereof, all the information provided by the Orderer or the Sponsor with regard to the Clinical Study or the Clinical Study documentation (comprising in particular the information on the structure, composition, ingredients, formulas, know-how, technologies and processes) as well as any other information specified by the Orderer shall be deemed confidential. The Hospital and the Investigator shall neither disclose the confidential information to third parties, nor use it contrary to the Orderer's instructions. The confidential information shall be deemed the Orderer's exclusive property and shall remain secret and kept by the Hospital and the Investigator in a place dedicated for information of that character unless the Hospital or the Investigator prove that the information is accessible to the general public through no fault of the Hospital or Investigator. Should there be any legal reason to make the confidential information public, the Hospital or the Investigator shall advise the Orderer accordingly in writing without any undue delay prior to disclosing in order to allow the Orderer or Sponsor to obtain a protective order. The Orderer, the Hospital and the Investigator undertake to inform all the participants of the Clinical Study and persons accessing the confidential information on their obligation to maintain confidentiality in compliance herewith. Such persons are equally obliged to maintain confidentiality.

2. Hospital shall maintain the confidentiality of the terms of this Contract, subject to the exceptions set forth in Section X.1.

3. Neither party may use the name, logo, or trademark of the other party, including Sponsor, or its employees or affiliates in any press release, publicity or advertising without the prior written consent of the other party, except as required by applicable law or as expressly permitted by this Contract. Sponsor may publicly disclose in its discretion in accordance with the information maintained in Sponsor's internal business records the name of Hospital and/or the Investigator and Clinical Study staff and certain information

objednatel nebo zadavatelem pro účely této smlouvy s ohledem na klinickou studii nebo dokumentaci klinické studie (obsahující především informace o struktuře, složení, přísadách, předpisech, know-how, technologiích a procesech) i další informace specifikované objednatel se pokládají za důvěrné. Poskytovatel a zkoušející důvěrné informace neprozradí třetím stranám ani je nepoužijí v rozporu s pokyny objednatele. Důvěrné informace se pokládají za výlučný majetek objednatele, zůstanou v tajnosti a uloženy Poskytovatelem a zkoušejícím na místě vyhrazeném pro informace této povahy, pokud poskytovatel nebo zkoušející neprokáží, že informace jsou přístupné široké veřejnosti bez zavinění poskytovatel nebo zkoušejícího. Bude-li existovat právní důvod pro zveřejnění důvěrných informací, poskytovatel nebo zkoušející o tom písemně a bez zbytečného prodlení vyrozumí objednatele před zveřejněním, aby mohl objednatel nebo zadavatel získat ochranný příkaz. Objednatel, poskytovatel a zkoušející se zavazují informovat všechny účastníky klinické studie a osoby s přístupem k důvěrným informacím o jejich povinnosti zachovávat mlčenlivost v souladu s touto Smlouvou. Tyto osoby jsou stejnou měrou povinny zachovávat mlčenlivost.

2. Poskytovatel zachová důvěrnost podmínek této smlouvy, s výjimkami uvedenými v části X.1.

3. Žádná ze stran včetně zadavatele nesmí bez předchozího písemného souhlasu druhé strany používat název, logo ani obchodní značku druhé strany, ani jejich zaměstnanců nebo poboček v tiskových zprávách, publikačních ani reklamních materiálech, s výjimkou požadavků příslušného zákona nebo výslovného svolení v této smlouvě. Zadavatel může podle svého rozhodnutí a v souladu s informacemi uchovanými ve vnitřních obchodních záznamech zadavatele veřejně oznámit název poskytovatel a/nebo jméno zkoušejícího a personálu provádějícího studii, jakož i určité informace týkající se

relating to this Contract , including, but not limited to, any financial and in-kind payments received under this Contract, the nature of the engagement and any other payment or service-related information as may be deemed appropriate by Sponsor or as may be dictated by applicable law.

XI.

Ownership of Clinical Study Results, its Protection and Publishing the Results

1. The data reports, the final report, and any documentation and any other materials created or completed under the Protocol or containing data gathered and created in the Clinical Study process shall remain the exclusive property of the Sponsor, and shall be deemed Sponsor's Confidential Information.
2. Hospital and Investigator acknowledge that Clinical Study is part of a multiple site study. The fact and results of the Clinical Study will be published once the Clinical Study and final analysis have been completed. Publication of the Clinical Study results from a single centre is not permitted before the multiple site publication. The Sponsor and/or Orderer will ensure that the Hospital's and Investigator's participation in the Clinical Study is acknowledged in the publication. The full or partial results of the Clinical Study shall not be made public by the Hospital or the Investigator unless prior written consent is obtained from the Orderer. After the multiple site publication, the Hospital and the Investigator undertake to consult the publishing of any document regarding the course or results of the Clinical Study with the Orderer at least 60 days before putting it to print or before holding the lecture, subject to Section XI.3. Hospital shall publicly acknowledge in any such document or presentation Sponsor's financial or editorial contribution to the research.
3. The Hospital and the Investigator understand

této smlouvy, včetně mimo jiné jakýchkoli finančních a nepeněžitých úhrad přijatých podle této smlouvy, povahy závazku a jakýchkoli informací týkajících se další platby nebo služby, jak se mohou zdát vhodné zadavateli nebo je může požadovat příslušný zákon.

XI.

Vlastnictví výsledků klinické studie, její ochrana a publikování výsledků

1. Zprávy o údajích, finanční zprávy a veškerá dokumentace a jakékoli další materiály vytvořené nebo dokončené podle protokolu nebo obsahující údaje shromážděné a vytvořené v průběhu této klinické studie zůstávají výlučným majetkem zadavatele a jsou považovány za důvěrné informace zadavatele
2. Poskytovatel a zkoušející berou na vědomí, že klinická studie je součástí studie konané v různých místech. Skutečnosti a výsledky klinické studie budou publikovány, jakmile bude dokončena klinická studie a závěrečná analýza. Publikování výsledků klinické studie z jednoho centra není možné před publikováním výsledků z různých míst. Zadavatel a/nebo objednatel zaručují, že účast poskytovatel a zkoušejícího na klinické studii je potvrzena v publikaci. Poskytovatel ani zkoušející nepublikují úplné nebo částečné výsledky klinické studie, pokud nezískají předchozí písemný souhlas od objednatele. Poskytovatel a zkoušející se zavazují, že po zveřejnění na více místech se o publikování jakéhokoliv dokumentu týkajícího se průběhu nebo výsledků klinické studie poradí s objednatelem, a učiní tak minimálně 60 dnů před předáním do tiskárny nebo před danou přednáškou, podle části XI.3. Poskytovatel v jakémkoli takovém dokumentu nebo prezentaci veřejně přizná finanční nebo editorský příspěvek zadavatele k danému výzkumu.
3. Poskytovatel a zkoušející se dohodli, že vědecká publikace týkající se objevů nebo testovaných terapeutických účinných látek nebude zveřejněna Poskytovatelem ani zkoušejícím předtím, než zadavatel požádá o udělení patentu s tím, že k žádosti o

that any scientific publication regarding the discoveries or therapeutic agents tested shall not be published by the Hospital or the Investigator before the Sponsor's applying for a patent provided that applying for a patent is taken into account with regard to the character of the Clinical Study results.

4. The Hospital and Investigator shall promptly disclose, and shall cause the Clinical Study staff to promptly disclose to the Sponsor in writing any inventions or discoveries made in the performance of the Clinical Study by or on behalf of the Hospital or Investigator that relate to the administration or use of the Clinical Study Drug ("Inventions"). The Sponsor shall own all right, title, and interest in and to any Inventions and Hospital and Investigator agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title thereto, at Sponsor's reasonable expense.

The Hospital, Investigator and any sub-investigator shall, as may be required, execute a separate agreement regarding the transfer of any and all proprietary rights to any scientific information and any work of art arising from the Study and/or created in the Clinical Study process.

The Clinical Study has been organized, initiated, managed and controlled by the Sponsor, and carried out at the Sponsor's own risk. The Hospital and Investigator confirms and acknowledges that any and all scientific data, scientific art, or inventive process created and/or gathered on the basis of his/her performance in the Clinical Study and/or information provided by the Sponsor have been created for the benefit of the Sponsor.

XII.

Settlement of Disputes and Arbitration

1. The contracting parties have agreed on subjecting the legal relations resulting from this Contract to the generally binding legal rules and regulations of the Czech Republic.
2. The contracting parties undertake to provide assistance to each other and to settle

udělení patentu se přihlíží s ohledem na povahu výsledků klinické studie.

4. Poskytovatel a zkoušející zadavateli neprodleně písemně odhalí, a zajistí neprodlené odhalení personálem provádějícím studii, jakékoli vynálezy nebo objevy vzniklé při provádění této klinické studie Poskytovatelem nebo zkoušejícím či jejich jménem, pokud se týkají podávání nebo použití klinického hodnoceného léčiva (dále jen „vynálezy“). Zadavateli náleží všechna práva, nároky a zájmy v jakýchkoli vynálezech a poskytovatel a zkoušející se zavazují na žádost zadavatele provést veškeré dokumenty nebo podniknout další činnosti dokazující převod práv, a to na přiměřené náklady zadavatele.

Poskytovatel, zkoušející a všichni dílčí zkoušející jsou povinni, pokud je to požadováno, uzavřít samostatnou smlouvu týkající se přenosu veškerých vlastnických práv na vědecké informace a jakákoli umělecká díla vzniklá během studie a/nebo vytvořená během provádění této klinické studie.

Tuto klinickou studii organizuje, zahajuje, řídí a kontroluje zadavatele a provádí se na riziko zadavatele. Poskytovatel a zkoušející potvrzují a uznávají, že veškeré vědecké údaje, vědecká díla nebo invenční procesy vytvořené a/nebo shromážděné na základě jejich účasti v této klinické studii a/nebo informace poskytnuté zadavateli byly vytvořeny k prospěchu zadavatele.

XII.

Řešení sporů a smírčí řízení

1. Smluvní strany se dohodly, že právní vztahy vyplývající s této smlouvy budou podléhat obecně závazným právním normám a předpisům České republiky.
2. Smluvní strany se zavazují, že si navzájem poskytnou pomoc a případné spory týkající se jejich odlišných pohledů na procedury a způsoby práce vyřeší pomocí projednání záležitosti způsobem aplikovaným obvykle

possible disputes regarding their different views on the procedures and methods of work by means of discussing the matter in a manner usually applied by contracting parties.

3. Any disputes unsettled by a mutual agreement in compliance with Section 2 of this Article XII, shall be referred to and decided by the appropriate courts of the Czech Republic.

XIII.

Reimbursement

1. The Orderer undertakes to reimburse the costs incurred by the Hospital in connection with including each subject of assessment in the Clinical Study and examination of him/her how specified in Appendix 2. In no event shall the payments hereunder exceed the amount set forth on Appendix 2 without the prior written consent of Orderer. If fewer than the anticipated number of Clinical Study subjects complete the Clinical Study, then the aforementioned payments will be prorated in an equitable manner.
2. The Orderer undertakes to reimburse the aliquot part of the costs incurred by the Hospital in connection with including each subject of assessment in the Clinical Study and examining him/her even if the subject of assessment discontinues his/her participation in the Clinical Study, but only up until the subject's discontinuation.
3. The payment shall be made to the account of the Hospital with the České spořitelny a.s., Praha, č.ú.: 2651552/0800, VS: number of invoice.
4. Sponsor and Orderer undertake not to sign any other agreement or contract with the Principal Investigator or/and with other employee of the Institution for this Clinical Trial
5. In the event of withdrawing from the Contract or terminating it before the estimated period of carrying out the Clinical Study expires, the

smluvními stranami.

3. Veškeré spory nevyřešené vzájemnou dohodou v souladu s odst. 2 tohoto článku XII se předají k rozhodnutí příslušným soudům České republiky.

XIII.

Náhrada

1. Objednatel se zavazuje, že nahradí náklady, které vzniknou Poskytovateli v souvislosti se zahrnutím každého subjektu hodnocení do klinické studie a s jeho/jejím vyšetřením, jak je popsáno v příloze 2. V žádném případě platby podle této smlouvy nepřevyší částku vedenou v příloze 2, aniž by tak předem písemně neschválil objednatel. Pokud studii dokončí menší než očekávaný počet subjektů, budou výše uvedené platby odpovídajícím způsobem sníženy.
2. Objednatel se zavazuje, že nahradí poměrnou část nákladů, které vzniknou Poskytovateli v souvislosti se zahrnutím každého subjektu hodnocení do klinické studie a s jeho/jejím vyšetřením, i když subjekt hodnocení nepokračuje ve své účasti na klinické studii, avšak pouze dokud subjekt účast na studii neukončí.
3. Platba bude poukázána na účet poskytovatel u České spořitelny a.s., Praha, č.ú.: 2651552/0800, VS: číslo faktury.
4. Zadavatel i Objednatel se zavazují, že na tuto klinickou studii neuzavřou se zkoušejícím ani jinou spolupracující osobou žádnou další smlouvu.
5. V případě odstoupení od smlouvy nebo ukončení smlouvy před uplynutím předpokládaného období provádění klinické studie se objednatel zavazuje, že nahradí poměrnou část nákladů, které vzniknou Poskytovateli s ohledem na provedenou

Orderer undertakes to reimburse the pro-rated portion of the cost incurred by the Hospital with regard to the carried-out part of the Clinical Study.

6. In consideration of the proper performance of the Clinical Study by the Hospital and the Investigator under the terms of this Contract, payment will be made by Orderer or its designee to the Hospital according to Appendix 2 appended hereto and incorporated herein by reference. Hospital and Investigator will accept payment from Orderer, or its designee, as full consideration for services rendered. All costs outlined on Appendix 2 shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Hospital and Orderer. The budget contained in Appendix 2 is inclusive of all applicable taxes. VAT is not applicable because the service recipient, REGENERON PHARMACEUTICALS, INC. is a US-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Contract, Orderer shall not be liable for VAT. Orderer shall make payment to Hospital under this Contract from funds escrowed by Sponsor.
7. Each party represents that the compensation provided under this Contract represents the fair market value of the activities performed by the Hospital, has been negotiated in an arm's-length transaction, and has not been determined in any manner with regard to any implicit or explicit agreement to provide favorable procurement decisions with regard to the Sponsor's products, or to the value or volume of any business or referrals generated between the parties.
8. The Hospital shall deliver to the Orderer, within ninety (90) days after expiration or early termination of this Contract, a final accounting of amounts due (and reasonable supporting documentation), taking into account payments made and not yet made under Appendix 2.

Invoices should be sent to:

**PAREXEL INTERNATIONAL CZECH
REPUBLIC S.R.O.**

část klinické studie.

6. Jako odměnu za řádné provádění této klinické studie ze strany poskytovatel a zkoušejícího podle podmínek této smlouvy provede objednatel nebo jeho zástupce Poskytovateli platbu podle přílohy 2, která tvoří součást této smlouvy formou odkazu. Poskytovatel a zkoušející přijmou platbu od objednatele nebo jeho zástupce jako plnou úhradu za objednané služby. Veškeré náklady uvedené v příloze 2 zůstávají pevné po dobu trvání studie, pokud se poskytovatel a objednatel písemně nedohodnou jinak. Rozpočet uvedený v příloze 2 zahrnuje všechny příslušné daně. DPH se nevztahuje, protože příjemce služby, společnost REGENERON PHARMACEUTICALS, INC., sídlí v USA. Pokud v průběhu trvání platnosti této smlouvy dojde k jakýmkoli změnám zákona o DPH, je za platbu DPH zodpovědný objednatel. Objednatel uhradí Poskytovateli platbu z fondů svěřených zadavatelem.
7. Obě strany stvrzují, že úhrada poskytnutá podle této smlouvy představuje spravedlivou tržní cenu činností prováděných Poskytovatelem, byla dohodnuta svobodně a nebyla žádným způsobem podmíněna žádnou implicitní nebo explicitní dohodou o poskytování výhodných kupních rozhodnutí týkajících se produktů zadavatele, ani hodnoty nebo objemu jakéhokoli obchodu nebo doporučení mezi oběma stranami.
8. Do devadesáti (90) dnů od vypršení nebo předčasného ukončení této smlouvy poskytovatel objednateli doručí konečné vyúčtování splatných částek (a přiměřené důkazní dokumenty), s ohledem na částky již vyplacené a částky dosud nevyplacené podle přílohy 2.

Faktury se odešlou na adresu:

**PAREXEL INTERNATIONAL
CZECH REPUBLIC S.R.O.
Sokolovska 651/136a
186 00 Prague 8**

Sokolovska 651/136a

186 00 Prague 8

Česká republika

9. The Orderer declares that it has no organizational unit, branch or another permanent business premise in Czech Republic. PAREXEL International Czech Republic Ltd Republic is a separate entity and is not a party to this Contract.

XIV.

Anti-Bribery / Anti-Corruption

1. The Hospital certifies that neither it nor Investigator is employed nor associated, with or without compensation, or in any manner, in or with a position as described below:

- a) a government or public official, agent or employee of a public administration or any other function under the terms of which an individual is endowed with public authority, responsible for a mission of public services or holding an elected office;
- b) a permanent or occasional member, expert or consultant, within any government health agency or regulatory body of government; or
- c) any other position within the government or a nongovernmental international health organization, such as the WHO (the World Health Organization) or UNICEF.

2. The Hospital and Investigator certifies that neither it nor Investigator shall use their powers or their real or potential influence to improperly or unlawfully influence a decision, an act, an action or an omission with respect to the activities

Česká republika

9. Objednatel prohlašuje, že v České republice nemá organizační složku, pobočku nebo jinou stálou provozovnu. PAREXEL International Czech Republic s.r.o. je samostatný právní subjekt a není smluvní stranou této smlouvy.

XIV.

Ustanovení proti úplatkům/korupci

1. Poskytovatel potvrzuje, že ani poskytovatel samotná, ani zkoušející nejsou zaměstnání ani spojení, ať už za úhradu či bez, ani jiným způsobem, s níže uvedenými pozicemi:

- a) vládní nebo veřejný zástupce, agent nebo zaměstnanec veřejné zprávy nebo jakákoli jiná funkce podle jejichž podmínek je danému jedinci svěřena úřední moc, zodpovědnost za provádění veřejných služeb nebo zastávání voleného úřadu;
- b) trvalý nebo příležitostný člen, odborník nebo konzultant jakékoli vládní zdravotnické agentury nebo regulačního orgánu vlády; nebo
- c) jakákoli jiná pozice ve vládní nebo nevládní mezinárodní zdravotnické organizace, jako je WHO (Světová zdravotnická organizace) nebo UNICEF.
- d)

2. Poskytovatel a zkoušející potvrzují, že nepoužijí své moci nebo svého skutečného či potenciálního vlivu k nesprávnému nebo nezákonnému ovlivňování rozhodnutí, činu, činnosti nebo zanedbání s ohledem na činnosti zadavatele nebo společnosti PAREXEL.

of Sponsor or pAREXEL.

3. In the event of a conflict of interest or the risk of a conflict of interest, Hospital and Investigator agree, , to (i) to withdraw from the position listed above and in any case (ii) not to improperly or unlawfully participate in any duties or tasks of any official position held when the duty or task relates to the activities of Sponsor or PAREXEL.
4. The Hospital certifies that neither it nor Investigator shall offer or provide any payment, gift or anything of value, either directly or indirectly, to any government official, including, but not limited to, public officials, agents or employees of a public administration, persons acting on behalf of any of the foregoing, or any person responsible for a mission of public services or an elected office, representatives of any political party, candidates for public office, representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing, for the purpose of improperly or unlawfully influencing decisions, acts or omissions, with respect to the activities of Sponsor or PAREXEL.

XV.

Completing the Clinical Study

1. The Clinical Study shall be deemed completed once the Final Report is handed over to the Orderer, or the date the Clinical Study is terminated as provided herein. The Orderer and the Investigator shall work out a report on completing the Clinical Study and handing over the Final Report.
2. Each contracting party is entitled to withdraw from the Contract, with the notice coming into effect after being delivered to the other party, provided that any of the hereinafter listed conditions apply:

if one Party breaches the Contract or Protocol to such an extent that such breach cannot be remedied within thirty (30) days after notice from the aggrieved party

3. V případě střetu zájmů nebo rizika střetu zájmů se poskytovatel a zkoušející se zavazují, že (i) opustí výše uvedenou pozici tak v žádném případě (ii) se nebude nevhodně nebo nezákonně účastnit žádných povinností ani úkolů žádné zastávané veřejné pozice, pokud se tyto povinnosti nebo úkol týkají činností zadavatele nebo společnosti PAREXEL.

4. Poskytovatel potvrzuje, že ani poskytovatel, ani zkoušející nenabídnou ani neposkytnou žádnou platbu, dar ani žádnou jinou cennost, ať už přímo nebo nepřímo, žádnému vládnímu činiteli, včetně mimo jiné veřejných činitelů, zástupců nebo zaměstnanců veřejné správy, osobám jednajícím jejich jménem, ani jakékoli osobě zodpovědné za provádění veřejných služeb nebo zastávající volený úřad, zástupcům politické strany, kandidátům na veřejný úřad, zástupcům dalších podniků nebo osobám jednajícím jejich jménem, pro účely nesprávného nebo nezákonného rozhodování, činností nebo zanedbání týkajících se činností zadavatele nebo společnosti PAREXEL

XV.

Dokončení klinické studie

1. Klinická studie se pokládá za dokončenou, jakmile je objednateli předána závěrečná zpráva. Objednatel a zkoušející vypracují zprávu o dokončení klinické studie a o předání závěrečné zprávy.
2. Každá smluvní strana je oprávněna odstoupit od smlouvy s účinností po doručení druhé straně za předpokladu, že se použije některá z níže uvedených podmínek:

Pokud jedna ze stran poruší tuto smlouvu či protokol způsobem, který nelze napravit do třiceti (30) dnů od doručení upozornění poškozené strany žádajícího nápravu, nebo pokud je porušení takové povahy, že jedna ze stran nemůže rozumně očekávat či požadovat plnění smlouvy či protokolu

demanding remedy or if the breach is of such nature that the one Party cannot reasonably expect or demand the other Party to perform, provided, that if PAREXEL is the cause of the breach, Sponsor (or a designee of Sponsor) shall take over the responsibilities of PAREXEL upon written notice to Hospital and Investigator, and the Contract will be amended accordingly and shall not be terminated; The Hospital and Investigator hereby grant explicit prior consent to such change in contractual parties.

a) if the other Party becomes insolvent or bankrupt or enters into any arrangement for the protection of its creditors or goes into liquidation, provided, that if Orderer becomes insolvent or bankrupt or enters into any such arrangement or liquidation, provided, that if PAREXEL become insolvent or bankrupt or enters into any such arrangement or liquidation, Sponsor (or a designee of Sponsor) shall take over the responsibilities of PAREXEL upon written notice to Hospital and Investigator, and the Contract will be amended accordingly and shall not be terminated; The Hospital and Investigator hereby grant explicit prior consent to such change in contractual parties.

Any of the contracting parties ceases to be authorised to pursue its activities within the field concerned.

The risk incurred by the subjects of assessment increases significantly;

The authorisation, permit, consent or exception concerned are revoked or suspended or expire without prolongation.

3. In any other case, the Contract may be terminated by Orderer by means of notice without stating reason, with the period of notice being 30 days from the day following the day of delivery of the notice to Hospital.
4. Upon notice of such termination, Hospital and Investigator shall cease enrolling Study Subjects immediately and shall cease conducting the procedures set out in the Protocol to the extent that doing so is medically permissible and appropriate in accordance with the Protocol or applicable

druhou stranou, a pokud je porušení na straně společnosti PAREXEL zadavatel (nebo zástupce zadavatele) převezme povinnosti společnosti PAREXEL s písemným upozorněním poskytovatel a zkoušejícího. Zároveň se odpovídajícím způsobem upraví tato smlouva, která nebude vypovězena. Poskytovatel a zkoušející tímto předem udělují výslovný souhlas s touto změnou smluvních stran.

a) Pokud se jedna ze stran stane nesolventní nebo vyhlásí bankrot, či vstoupí do jiného stavu sloužícího k ochraně věřitelů, nebo začne její likvidace, a pokud je touto stranou objednatel či společnost PAREXEL zadavatel (nebo zástupce zadavatele) převezmou povinnosti společnosti PAREXEL s písemným upozorněním poskytovatel a zkoušejícího. Tato smlouva se odpovídajícím způsobem upraví a nebude vypovězena. Poskytovatel a zkoušející tímto předem udělují výslovný souhlas s touto změnou smluvních stran.

Jakákoliv ze smluvních stran pozbývá oprávnění provádět svou činnost v dané oblasti.

Riziko vzniklé subjektům hodnocení se výrazně zvýší;

Dojde ke zrušení nebo odložení nebo vypršení bez daného oprávnění, povolení, souhlasu či výjimky.

3. V jakémkoliv jiném případě může smlouvu ukončit objednatel výpovědí bez uvedení důvodu, s výpovědní lhůtou 30 dnů ode dne po dni doručení výpovědi Poskytovateli.
4. Po doručení této výpovědi přestanou poskytovatel a zkoušející okamžitě přijímat subjekty studie a ukončí provádění procedur stanovených v protokolu, a to v takové míře, v jaké je toto ukončení lékařsky přijatelné a vhodné v souladu s protokolem nebo příslušným zákonem, a podniknou všechny přiměřené kroky

law, and shall take all reasonable steps to minimize further costs.

**XVI.
Closing Provisions**

1. This Contract has been executed in three copies, with each contracting party obtaining one of them.
2. The Contract may be amended or modified in writing based on the agreement of the contracting parties.
3. All notices given or required to be given under this Contract will be deemed duly given if in writing and forwarded to the parties at their respective addresses, facsimile numbers, or electronic mail addresses noted below (or to such other address or facsimile number as any party may designate by notice duly given):

On the delivery date if delivered personally to the party to whom the notice is directed;

One (1) business day after deposit with a commercial overnight carrier, with written verification of receipt;

Five (5) business days after the mailing date, if sent by registered or certified mail, return receipt requested, postage and charges prepaid, or by any other means of rapid mail delivery for which a receipt is available; or

On the date of confirmation of successful transmission if sent by facsimile or electronic mail, provided that a hard copy of the transmission is deposited in the registered mail, addressed to the other party at their respective address, within one (1) day of the

k minimalizaci dalších nákladů.

**XVI.
Závěrečná ustanovení**

1. Tato smlouva se vyhotovuje ve třech stejnopisech, z nichž každá smluvní strana obdrží jeden.
2. Změny a doplňky této smlouvy jsou možné toliko dohodou, a to písemným dodatkem ke smlouvě.
3. Veškerá předaná oznámení nebo oznámení, jejichž předání se požaduje na základě této smlouvy, se budou pokládat za řádně předaná, pokud budou mít písemnou podobu a budou doručena stranám na jejich příslušné adresy, faxová čísla nebo adresy elektronické pošty uvedené níže (nebo na takovou adresu nebo faxové číslo, které strany určí řádně předaným oznámením):

V den doručení v případě osobního doručení straně, které je oznámení adresováno;

Jeden (1) pracovní den ode dne uložení u expresní doručovací služby, s písemným potvrzením o příjmu

Pět (5) pracovních dnů ode dne podání v případě doporučené zásilky, nutná doručenka, poštovné a poplatky placeny předem, nebo jinak prostřednictvím doručení rychlou poštou, u které je k dispozici doručenka; nebo

V den potvrzení úspěšného přenosu v případě odeslání faxem nebo elektronickou poštou s tím, že tištěná kopie přenosu se vloží do doporučeného dopisu adresovaného druhé straně na její příslušnou adresu do jednoho (1) dne ode dne přenosu.

<p>transmission.</p> <p><u>To the Hospital addressed:</u> Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové Czech Republic</p> <p>Attention:</p> <p><u>To PAREXEL or Orderer addressed:</u></p> <p>PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O. Sokolovska 651/136a 186 00 Prague 8 Czech Republic Attention: /:</p> <p><u>With a Copy To Sponsor addressed:</u></p> <p>Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 US</p> <p>4. Hospital and Investigator may not assign or delegate this Contract without the prior written consent of Orderer. Hospital and Investigator agree that Orderer shall have the right to assign or delegate this Contract or any portion thereof without the consent of Hospital or Investigator, subject to acceptance by the assignee.</p> <p>5. If any provision of this Contract shall be determined to be invalid, illegal, or unenforceable, either in whole or in part this Contract shall be deemed amended to delete or modify, as necessary, the offending provisions and to alter the balance of this Contract in order to render the same valid, legal and enforceable to the fullest extent permissible.</p> <p>6. In performing activities under this Contract, the Hospital, including the Investigator and Clinical Study staff, is operating as and has the status of an independent contractor to the Orderer and Sponsor, and shall not act as and is not an agent or employee of the</p>	<p><u>Adresováno Poskytovateli:</u> Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové Česká republika</p> <p>Komu:</p> <p><u>Adresováno společnosti PAREXEL nebo objednateli:</u></p> <p>PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O. Sokolovska 651/136a 186 00 Prague 8 Czech Republic Komu: /:</p> <p><u>S kopií na adresu zadavatele:</u></p> <p>Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10591 US</p> <p>4. Poskytovatel ani zkoušející nesmí přepsat nebo převést tuto smlouvu bez předchozího písemného souhlasu objednatele. Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že objednatel má právo přepsat nebo převést tuto smlouvu nebo kteroukoli její část bez souhlasu poskytovatel nebo zkoušejícího, s podmínkou přijetí nabyvatelem.</p> <p>5. Pokud se zjistí, že je kterékoli z ustanovení této smlouvy neplatné, nezákonné nebo nevymahatelné, ať už celkově či částečně, tato smlouva bude považována za upravenou tak, že neplatná ustanovení budou podle potřeby odstraněna nebo upravena a zbývající část smlouvy bude upravena tak, aby obsahovala ustanovení v co nejširším možném rozsahu stejné, zákonné a vymahatelné.</p> <p>6. Při provádění činností podle této smlouvy poskytovatel včetně zkoušejícího a personálu klinické studie pracuje jako nezávislý smluvní dodavatel a má tento status vůči objednateli a zadavateli, a není zástupcem ani zaměstnancem objednatele či zadavatele a nebude jako taková vystupovat. Vztah mezi smluvními stranami netvoří partnerství, sdružený podnik ani</p>
--	---

<p>Orderer or Sponsor. The relationship between the parties does not constitute a partnership, joint venture, or agency. Neither party shall have the authority to bind the other party without that other party's express, written permission.</p> <p>7. This Contract , together with the Exhibits and Appendices hereto, constitutes the entire agreement of the parties with respect to its subject matter, and supersedes all previous written or oral representations, agreements, and understandings between the parties with respect to that subject matter</p> <p>8. The remedies provided in this Contract are not exclusive and the party suffering from a breach or default of this Contract may pursue all other remedies, both legal and equitable, alternatively or cumulatively. No express or implied waiver by a party of any breach or default will be construed as a waiver of a future or subsequent breach or default. The failure or delay of any party in exercising any of its rights under this Contract will not constitute a waiver of any such right, and any single or partial exercise of any particular right by any party will not exhaust the same or constitute a waiver of any other right provided in this Contract.</p> <p>9. The provisions of this Contract which by their nature or intent are to survive the termination or expiration of this Contract shall so survive and continue in effect.</p> <p>10. No Third-party Beneficiary. This Agreement is for the sole benefit of the parties, and does not confer any rights on any third party</p> <p>11. In the event of a conflict between the English language version and the Czech language version, the Czech language version shall control.</p>	<p>agenturu. Žádná ze stran nemá právo vázat druhou stranu bez jejího výslovného písemného svolení.</p> <p>7. Tato smlouva spolu s přílohami a doplňky představuje úplnou dohodu stran ohledně předmětu smlouvy a nahrazuje veškerá předchozí písemná nebo ústní ujednání, dohody a úmluvy mezi stranami týkající se předmětu této smlouvy.</p> <p>8. Náhrady uvedené v této smlouvě nejsou exkluzivní a strana poškozená porušením nebo přestoupením této smlouvy může vyžadovat veškeré další náhrady, právní i spravedlivé, nad rámec nebo společně se smluvními náhradami. Žádné zřeknutí se náhrady, vyjádřené nebo implikované, ani jednou ze stran při porušení nebo přestoupení neznamená zřeknutí se náhrady při budoucím nebo příštím porušení či přestoupení. Pokud kterákoli ze stran neuplatní svá práva podle této smlouvy nebo je uplatní opožděně, neznamená to, že se těchto práv zřekla, a jednorázové nebo částečné uplatnění kteréhokoli práva kteroukoli ze stran neznamená vyčerpání tohoto práva ani nepředstavuje zřeknutí se jiného práva poskytnutého podle této smlouvy, a nelze je tak vykládat.</p> <p>9. Ustanovení této smlouvy, která ze své povahy nebo záměru mají trvat i po ukončení nebo vypršení této smlouvy, budou takto trval a zůstanou nadále platná.</p> <p>10. Neexistence dalších beneficentů. Tato smlouva plyne výlučně ve prospěch smluvních stran a nezakládá žádná práva jakýmkoli třetím stranám</p> <p>11. V případě rozporu mezi anglickou verzí a českou verzí této smlouvy platí ustanovení české verze.</p>
--	---

In witness of their consent to the wording hereof, the contracting parties append their respective signatures hereto. / Na důkaz svého souhlasu se zněním této Smlouvy smluvní strany připojují k této Smlouvě své řádné podpisy.

PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O., as Sponsor's representative / *PAREXEL INTERNATIONAL CZECH REPUBLIC S.R.O., Inc., jako zástupce Sponzora*

Name/Jméno:

Title/ Funkce: Associate Director Clinical Operation

Podpis/Signatue: _____

In (Place), date / Místo, datum: _____

Fakultní nemocnice Hradec Králové

Name/Jméno: prof. MUDr. Roman Prymula, CSc., Ph.D.

Title/ Funkce: director/ředitel

Podpis/Signatue: _____

In (Place), date / Místo, datum: _____

Investigator/Zkoušející

Name/Jméno:

Signature/ Podpis: _____

In (Place), date / Místo, datum: _____

