

**SMLOUVA
O KLINICKÉM HODNOCENÍ
Č. 017/OVZ/22/003-P**

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT
No. 017/OVZ/22/003-P**

Mezi

Between

společností **Medpace Clinical Research, LLC**, se sídlem a místem podnikání na adrese 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA zastoupenou: [REDACTED], manažerem klinického hodnocení

Medpace Clinical Research, LLC, with its principal office and place of business at 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio 45227, USA Represented by: [REDACTED], M.D., Clinical Trial Manager

(dále jen „**Medpace**“)

(hereinafter referred to as the “**Medpace**”)

A

AND

Fakultní nemocnice Ostrava

se sídlem: 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba
IČO: 00843989
DIČ: CZ00843989

zřizovací listina MZ ČR ze dne 25. listopadu 1990 č.j. OP-054-25.11.90

ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku

(dále jen „**Centrum**“)

Fakultní nemocnice Ostrava, with its registered office at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba
ID: 00843989
TAX ID: CZ00843989,

The Deed of Establishment from the Ministry of Health of the Czech Republic of 25 November 1990 File no. OP-054-25.11.90, in matters of this contract he is authorized to act and sign: doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA, Deputy Director for Science, Research and Teaching

(hereinafter referred to as the “**Center**”)

A

AND

prof. MUDr. Jan Václavík, FESC, Ph.D. with [REDACTED]

prof. MUDr. Jan Václavík, FESC, Ph.D. s [REDACTED]

(dále jen „**Hlavní zkoušející**“)

(hereinafter referred to as the “**Principal Investigator**”)

(Centrum a Hlavní zkoušející dále společně označovány jako „**Smluvní partneři**“)

(the Center and the Principal Investigator hereinafter collectively referred to as the “**Contracting Partners**”)

uzavřená v den zveřejnění v registru smluv (dále jen „**Datum účinnosti**“) podle ustanovení § 1746 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb., občanský zákoník, ve znění pozdějších předpisů (dále jen „**občanský zákoník**“), (dále jen „**Smlouva**“):

entered into upon its disclosure in the Contracts Registry (“**Effective Date**”); pursuant to Section 1746 (2) of Act no. 89/2012 of Coll., the Civil Code, as amended (hereinafter referred to as the “**Civil Code**”) (hereinafter referred to as the “**Agreement**”)

Preamble

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Ionis Pharmaceuticals, Inc. 855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA, jehož oprávněným zástupcem pro EU je společnost Ionis Development (Ireland) Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02 T380, Ireland („Zadavatel“) sponzoruje klinické hodnocení s hodnoceným léčivým přípravkem AKCEA-APOCIII-LRX (dále jen „**Hodnocený lék**“) s názvem „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III hodnotící podkožní podání přípravku ISIS 678354 u pacientů se závažnou hypertriglyceridemií“ s číslem ISIS 678354-CS5 (dále jen „**Studie**“), které je blíže popsáno v **protokolu č. ISIS 678354-CS5**, který Smluvním partnerům předá Medpace, a který může být čas od času Zadavatelem jednostranně doplňován (dále jen jako „**Protokol**“).

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Medpace je smluvní výzkumnou organizací, která byla Zadavatelem najata pro řízení a správu této studie, mimo jiné včetně vyjednání a uzavření této Smlouvy; a

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Smluvní partneři disponují znalostmi, zkušenostmi a zdroji nezbytnými k provedení Studie, dle jejich nejlepšího vědomí mají přístup k požadovanému počtu subjektů hodnocení dle kritérií pro zařazení nebo vyřazení, jak jsou stanoveny v Protokolu, a jsou ochotni Studii provést,

PROTO se smluvní strany (dále jen „**strany**“ nebo „**smluvní strany**“) dohodly následovně:

Čl. 1 – Předmět Smlouvy

1.1 Předmětem této Smlouvy je provedení Studie v Centru a rozdělení povinností souvisejících se Studií mezi Medpace, Zadavatele a Smluvní partnery. Předmětem této Smlouvy jsou závazky Smluvních partnerů k provedení Studie

Preamble

WHEREAS, Ionis Pharmaceuticals, Inc. 855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA, whose authorized representative for the EU is Ionis Development (Ireland) Limited, 10 Earlsfort Terrace, Dublin 2, D02 T380, Ireland (“Sponsor”) is sponsoring a clinical trial involving the study drug AKCEA-APOCIII-LRX (hereinafter called the “**Study Drug**”) named “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of ISIS 678354 Administered Subcutaneously to Patients with Severe Hypertriglyceridemia” with the number ISIS 678354-CS5 (hereinafter referred to as the “**Study**”) as described in more detail in **protocol no. ISIS 678354-CS5** will be provided to the Contracting Partners by Medpace or Sponsor and which may be from time to time unilaterally updated by the Sponsor (hereinafter referred to as the “**Protocol**”).

WHEREAS Medpace is a contract research organization which has been contracted by Sponsor to manage and administer the Study, including, but not limited to, negotiation and execution of this Agreement; and

WHEREAS, the Contracting Partners possess knowledge, experience and resources necessary for conducting the Study, have - to the best of their knowledge - access to the required number of trial subjects based on the inclusion or exclusion criteria as laid down in the Protocol and are willing to conduct the Study.

THEREFORE, the parties (hereinafter referred to as the “**Parties**” or the “**Contracting Parties**”) have agreed as follows:

Article 1 – Subject of the Agreement

1.1 The subject of the Agreement is the performance of the Study at the Center and the division of Study-related obligations among Medpace, the Sponsor and the Contracting Partners. The subject of the Agreement are covenants of the

za podmínek sjednaných v této Smlouvě a závazek Zadavatele k úhradě odměny za řádné provedení Studie. Jakékoli odchylky od Protokolu a dodatky k Protokolu, včetně avšak nejen jakéhokoli vyšetřování nebo hodnocení doplňujících klinických či laboratorních parametrů, vyžadují předchozí písemný souhlas Medpace nebo Zadavatele.

Contracting Partners to conduct the Study under the terms and conditions agreed herein and the covenant of the Sponsor to pay remuneration for a duly conducted Study. Any deviations from the Protocol or amendments of the Protocol, including without limitation, any investigation or evaluation of additional clinical or laboratory parameters, require the prior written approval of Medpace or the Sponsor.

Čl. 2 – Povinnosti Smluvních partnerů

Article 2 – Obligations of the Contracting Partners

- 2.1. Smluvní partneři se zavazují provést a zdokumentovat Studii hospodárně a s náležitou odbornou péčí v přísném souladu s (a) Protokolem; a (b) podmínkami této Smlouvy; a (c) etickými zásadami Helsinské deklaráce; a (d) Harmonizovaným Třístranným Guideline ICH pro správnou klinickou praxi včetně jeho následných změn a obecně přijímanými standardy správné klinické praxe; a (e) všemi příslušnými právními předpisy; a (f) veškerými příkazy a směrnicemi příslušných orgánů veřejné moci a správy a etických komisí, jsou-li takové. Centrum se zavazuje poskytnout odpovídající zdroje a vybavení k provádění Studie.
- 2.2. Studie bude v Centru prováděna pod dohledem Hlavního zkoušejícího, který je odpovědný za její řádný průběh. Hlavní zkoušející je odpovědným vedoucím skupiny zkoušejících v případě, že Studie je v Centru prováděna vícero než jedním zkoušejícím (takoví další zkoušející se dále označují jako „**Zkoušející**“). Hlavní zkoušející je odpovědný za blaho subjektů hodnocení účastníků se Studie z hlediska poskytování zdravotních služeb na náležité odborné úrovni.
- 2.3. Hlavní zkoušející současně může sloužit pro Medpace jako kontaktní osoba v Centru ve vztahu ke Studii, pokud není níže v této Smlouvě stanoveno jinak. Hlavní zkoušející

- 2.1 The Contracting Partners shall conduct and document the Study in a diligent and efficient manner in strict compliance with (a) the Protocol; and (b) the terms and conditions of this Agreement; and (c) the ethical principles of the Declaration of Helsinki; and (d) the ICH Harmonised Tripartite Guideline for Good Clinical Practice as amended from time to time as well as generally accepted standards of Good Clinical Practice; and (e) all applicable legal regulations; and (f) all orders and directives of competent public administration authorities and ethics committees, if any. The Center shall provide adequate resources and facilities for the performance of the Study.
- 2.2 The Study at the Center shall be conducted under the supervision of the Principal Investigator who shall be responsible for due course of the Study. The Principal Investigator is the responsible head of the group of investigators in case the Study is conducted at the Center by several investigators (such additional investigators hereinafter referred to as “**Investigators**”). The Principal Investigator is responsible for the well-being of the trial subjects participating in the Study in terms of professional medical services provided.
- 2.3 The Principal Investigator may also serve as the contact person for Medpace with regard to the Study at the Center, unless this Agreement specifies otherwise. The Principal Investigator shall conduct the

provádí Studii v rámci svého zaměstnaneckého poměru k Centru.

Study as part of his or her employment at the Center.

2.4. Centrum se zavazuje umožnit a Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, aby Zkoušející a ostatní osoby zahrnuté do provádění Studie (dále jen „**Členové studijního týmu**“) jednali v souladu s podmínkami této Smlouvy. Centrum se prostřednictvím Hlavního zkoušejícího zavazuje zajistit, že původní i noví Členové studijního týmu jsou řádně proškoleni, kvalifikováni a vzděláni, obzvláště že se zúčastňují všech školení o Studii, včetně školení na správnou klinickou praxi vyžadovaných a zajišťovaných Medpace nebo Zadavatelem (členové studijního týmu však nemusí školení na správnou klinickou praxi absolvovat, pokud se prokáží certifikátem z absolvovaného školení správné klinické praxe ne starším 2 let k datu zahájení Studie). Medpace má právo odmítnout konkrétní Členy studijního týmu, pokud se Zadavatel nebo Medpace domnívá, že nejsou příslušně vzděláni a/nebo kvalifikováni. Členové studijního týmu jsou zaměstnanci Centra. Členové studijního týmu a Hlavní zkoušející se budou účastnit školení, které v souvislosti se Studií pro tyto osoby Medpace nebo Zadavatel zorganizuje a Centrum je povinno takovou účast umožnit. Medpace nebo Zadavatel nahradí přiměřené cestovní a ubytovací náklady související se vzděláváním podle tohoto článku, bude-li to třeba, ale za účast na takovém vzdělávání nenáleží účastníkům ani nikomu jinému žádná odměna.

2.4 The Center shall allow and the Principal Investigator shall ensure that the Investigators and other persons involved with the Study (hereinafter referred to as “**Study Team Members**”) comply with the terms and conditions of this Agreement. The Center shall ensure through the Principal Investigator that original and new Study Team Members are appropriately trained, qualified and educated, in particular that they participate in all training sessions regarding the Study, including any good clinical practice training required and organized by Medpace or the Sponsor (Study Team Members, who have a good clinical practice certificate that is not older than two years as of the first day of the Study, are not required to participate in good clinical practice training). Medpace shall have the right to reject specific Study Team Members, if the Sponsor or Medpace deems them not appropriately educated and/or qualified. Study Team Members are employees of the Center. Study Team Members and the Principal Investigator shall attend trainings organized for them by Medpace or the Sponsor in connection with the Study, and the Center shall allow such persons to attend. Medpace or the Sponsor shall reimburse reasonable travel and accommodation costs, if applicable related to the trainings under this article, but no remuneration shall be provided to participants or any other persons for attending such trainings.

2.5. Centrum se zavazuje umožnit Hlavnímu zkoušejícímu, Zkoušejícím a Členům studijního týmu, účastnit se podle potřeby setkání zkoušejících a telekonferencí uskutečňovaných v průběhu Studie v rozsahu požadovaném Medpace nebo Zadavatelem.

2.5 The Center shall make it possible for the Principal Investigator, Investigators and Study Team Members, as required, to participate in Investigators’ meetings and teleconferences held in the course of the Study to the extent requested by Medpace or Sponsor.

2.6. Každé smluvní zajištění kterékoli z povinností Centra na základě této Smlouvy třetí stranou vyžaduje předchozí písemný souhlas Medpace.

2.6 Any subcontracting of any of the Center’s obligations under this Agreement to a third party requires the prior written consent of Medpace. Granting of such consent shall

Udělení takového souhlasu je na výlučném rozhodnutí Medpace. V případě povoleného smluvního zajištění povinností Centrum:

be within Medpace's sole discretion. In the case that such consent is granted, the Center shall:

2.6.1 je povinno zajistit u subjektu, na nějž svou povinnost přenáší, dodržování podmínek, (a) které jsou vzhledem k charakteru požadované služby relevantní a podobné podmínkám této Smlouvy, včetně, avšak nejen, lhůt k plnění povinností, (b) na základě kterých třetí strana postoupí veškerá práva k výsledkům své činnosti/Studie na Centrum, Medpace anebo Zadavatele a (c) dle kterých třetí strana umožní Medpace, Zadavateli nebo třetím stranám smluvně oprávněným Zadavatelem nebo Medpace a příslušným regulatorním úřadům provedení auditů a inspekcí u takové třetí strany, což současně neznamená omezení povinností Centra ve vztahu k auditům a inspekcím; a

2.6.1 make sure that such subcontractors observe the terms and conditions (a) that are relevant to the nature of requested services and similar to the terms and conditions of this Agreement, including – without limitation – the timelines for fulfilling obligations, (b) based on which the third party shall assign all rights with regard to the results of its performance/the Study to the Center, Medpace or the Sponsor and (c) based on which the third party shall allow Medpace, the Sponsor or third parties contracted by the Sponsor or Medpace and competent regulatory authorities to perform audits and inspections at such a third party' site, whereas this shall not limit the Center's obligations with respect to audits and inspections; and

2.6.2 bude nést odpovědnost za řádné plnění všech zajištěných nebo delegovaných povinností.

2.6.2 be responsible for due performance of all delegated or subcontracted duties.

2.7. Smluvní partneři se zavazují vynaložit veškeré úsilí k zařazení subjektů hodnocení do Studie v souladu s požadavky na zařazování a lhůtami stanovenými v Protokolu. Současné lhůty vztahující se k provádění Studie jsou následující:

2.7 The Contracting Partners agree to make maximum efforts to enroll trial subjects in the Study in accordance with the inclusion requirements and timelines set forth in the Protocol. The current timelines for conducting the Study are as follows:

2.7.1 Předpokládaný začátek nábory subjektů hodnocení je květen 2022 a předpokládaná délka trvání studie je 3,5 roku, tj. do listopadu 2025. Nábor subjektů hodnocení se vždy řídí aktuálními podmínkami Protokolu.

2.7.1 Recruitment of trial subjects is expected to begin on in May 2022 and estimated duration of the clinical trial is 3,5 years, i.e. by November 2025. Recruitment of trial subjects is always governed by current terms and conditions of the Protocol.

2.7.2 Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavatel nebo Medpace může na základě žádosti Zadavatele jednostranně kdykoli změnit počet subjektů hodnocení, které Hlavní zkoušející do Studie může zařadit a/nebo časový harmonogram nábory, a to prostřednictvím vydání příslušného pokynu ke Studii. Takový pokyn se

2.7.2 The Principal Investigator agrees that the Sponsor or Medpace upon Sponsor's request, may unilaterally change the number of trial subjects that the Principal Investigator shall include in the Study and/or the recruitment timeframe by issuing a relevant instruction for the Study. Such an instruction shall not concern the already included trial subjects.

nedotkne již zařazených subjektů hodnocení.

2.8 Hlavní zkoušející se zavazuje do Studie zařadit pouze řádně způsobilé subjekty hodnocení v souladu s Protokolem.

2.9 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že Studie bude prováděna v souladu s řádně získanými povoleními a/nebo se souhlasem získaným od zadavatele či jeho jménem vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv a souhlasy příslušných etických komisí. Smluvní partneři se zavazují poskytnout Medpace součinnost při přípravě dokumentů týkajících se Studie a předat Medpace nebo třetí straně určené Zadavatelem nebo Medpace bezodkladně veškerá prohlášení nezbytná k povolení Studie regulačními orgány a/nebo etickými komisemi, včetně avšak nejen (i) Prohlášení o finančních zájmech, (ii) CV a (iii) potvrzení o odpovídajícím vybavení místa hodnocení. Smluvní partneři se zavazují zajistit, že poskytnuté dokumenty týkající se Studie jsou úplné a správné. Například, Prohlášení o finančních zájmech musí obsahovat veškeré finanční vztahy mezi Hlavním zkoušejícím a kterýmkoli Členem studijního týmu, a jejich finanční zájmy, na jedné straně a Zadavatelem anebo kteroukoli společností propojenou se Zadavatelem, na straně druhé, včetně – avšak nejen – odměny nebo jiného finančního prospěchu přijatého každým z nich od Zadavatele nebo kterékoli ze společností propojených se Zadavatelem za konzultační činnosti nebo jiné služby nepokryté touto Smlouvou. Potvrzení o finančních zájmech by měla být předložena v průběhu Studie, při její změně a jeden rok po skončení Studie. „**Propojenou osobou**“ se rozumí jakákoli právnická osoba nebo společnost, která přímo nebo nepřímo, prostřednictvím jednoho či více prostředníků, vykonává kontrolu, je kontrolována anebo je pod společnou kontrolou se smluvní stranou nebo Zadavatelem.

2.8 The Principal Investigator agrees to include in the Study only such trial subjects that are duly suitable for the Study in compliance with the Protocol.

2.9 The Contracting Partners agree to ensure that the Study shall be conducted in compliance with the duly notified approvals and/or consents obtained by or on behalf of Sponsor as issued by the State Institute for Drug Control and approvals of the competent ethics committees. The Contracting Partners agree to cooperate with Medpace in preparing documents concerning the Study and to immediately provide Medpace or a third party specified by Medpace or the Sponsor with all declarations necessary for the approval of the Study by regulatory authorities and/or ethics committees, including without limitation, if applicable, (i) Financial Interest Declarations, (ii) CVs and (iii) confirmation of adequate trial site facilities. The Contracting Partners shall ensure that the provided Study documents are complete and correct. For example, the Financial Interest Declarations shall contain all financial relations between, and financial interests of, the Principal Investigator and any Study Team Member, on one hand, and the Sponsor or any of the Sponsor's affiliates, on the other hand, including - but not limited to - remuneration or other financial benefits received by each of them from the Sponsor or any of the Sponsor's affiliates for consultations or other services not covered in this Agreement. The Financial Interest Declarations should be submitted in the course of the Study, upon a change in the Study and one year after completion of the Study. “**Affiliate**” shall mean any legal entity or company, which directly or indirectly, through one or more intermediaries, controls, is controlled by or is under joint control with a Contracting Party or the Sponsor.

- 2.10 Hlavní zkoušející se zavazuje všechny subjekty hodnocení odpovídajícím způsobem informovat o cílech, metodách, předpokládaných přínosech a potenciálních rizicích Studie a o okolnostech, za kterých by jejich osobní údaje mohly být zpřístupněny Medpace a/nebo Zadavateli, jeho Propojeným osobám, příslušným orgánům, třetím stranám, jež poskytují služby Medpace a/nebo Zadavateli a/nebo etickým komisím. Hlavní zkoušející se zavazuje zajistit, že subjekty hodnocení se zúčastní Studie teprve poté, co podepíší informovaný souhlas subjektu hodnocení poskytnutý Medpace a/nebo Zadavatelem. Hlavní zkoušející uchová originál takového souhlasu ve zdravotnické dokumentaci subjektu hodnocení. Pokud subjekt hodnocení svůj souhlas v průběhu Studie odvolá, Smluvní partneři nesmí ve vztahu k tomuto subjektu hodnocení provést žádné další postupy v rámci Studie vyjma případných opatření týkajících se následných sledování předepsaných Protokolem, s nimiž subjekt hodnocení souhlasil. Následná léčba subjektu hodnocení, která nesouvisí se Studií, je výhradní lékařskou odpovědností a právní odpovědností Smluvních partnerů.
- 2.11 Smluvní partneři se zavazují zajistit, že subjekty hodnocení zařazené do Studie se v Centru nebudou účastnit specifického léčebného programu dle § 49 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech (dále jen „**Zákon o léčivech**“) ani jiného klinického hodnocení, při kterém by subjekty hodnocení užívaly v České republice neregistrovaný léčivý přípravek v průběhu Studie ani během doby přerušování Studie specifikované v Protokolu bez předchozího písemného souhlasu Medpace a Zadavatele.
- 2.12 Pokud v průběhu Studie v Centru dojde k poškození zdraví subjektu hodnocení, Smluvní partneři se zavazují informovat o každé takové události Medpace (i) v případě závažného nežádoucího účinku a/nebo závažné nežádoucí
- 2.10 The Principal Investigator agrees to appropriately inform all trial subjects of the aims, methods, expected benefits and potential risks of the Study and the circumstances under which their personal data might be disclosed to Medpace and/or the Sponsor, their Affiliates, competent authorities, third parties providing services for Medpace and/or the Sponsor and/or ethics committees. The Principal Investigator agrees to ensure that the trial subjects shall not participate in the Study until after they sign their informed consent provided by Medpace and/or the Sponsor. The Principal Investigator shall keep the original of such consent in the trial subjects' medical records. If such consent is revoked in the course of the Study, no further Study-related procedures may be performed by the Contracting Partners with regard to the respective trial subject, except for any Study-related follow-up monitoring laid down in the Protocol and consented to by the trial subject. Subsequent treatment of the trial subject, which is not related to the Study, lies in the sole medical responsibility and legal liability of the Contracting Partners.
- 2.11 The Contracting Partners shall ensure that the trial subjects included in the Study do not participate in a specific treatment program according to Section 49 of Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products (“**Act on Medicinal Products**”) or in any other clinical trial in which the trial subjects would use medicinal products not registered in the Czech Republic in the course of the Study or during any suspension period specified in the Protocol without the prior written consent of Medpace and the Sponsor.
- 2.12 If in the course of the Study at the Center trial subjects' health is harmed, the Contracting Partners shall inform Medpace of any such event (i) in case of any serious adverse effect and/or serious adverse events and/or, if

příhody a/nebo v případech těhotenství, jsou-li takové, nejpozději do 24 hodin a (ii) v případě nežádoucího účinku a/nebo nežádoucí příhody neprodleně v rámci lhůt stanovených v Protokolu a jiných pokynech daných Medpace a/nebo Zadavatelem o hlášení dat týkajících se bezpečnosti. Součástí takového hlášení musí být také posouzení příčinné souvislosti. O jakémkoliv jiném poškození zdraví subjektu hodnocení nebo jakémkoliv závažném porušení Protokolu nebo pokynů správné klinické praxe musí Smluvní partneři informovat Medpace bez zbytečného odkladu.

applicable, in case of pregnancy, within 24 hours at the latest and (ii) in case of any adverse effect and/or adverse event immediately within the timelines specified in the Protocol and other instructions on safety-related data reporting provided by Medpace and/or the Sponsor. Such reporting must also include an assessment of causality. Any other harm to health of trial subjects or any serious breach of the Protocol or good clinical practice guidelines must be reported to Medpace without undue delay.

2.13 Smluvní partneři se zavazují bez zbytečného prodlení zodpovědět všechny dotazy Medpace a/nebo Zadavatele nebo osob pověřených Medpace a/nebo Zadavatelem týkající se dokumentace nežádoucí události. Toto zahrnuje zejména aktivní následné sledování a objasnění příslušných nesrovnalostí v hlášeních nežádoucích příhod a případů těhotenství. Za účelem hlášení nežádoucích příhod a případů těhotenství jsou Smluvní partneři povinni používat formuláře poskytnuté Medpace a/nebo Zadavatelem, jsou-li takové.

2.13 The Contracting Partners agree to immediately answer any questions of Medpace and/or the Sponsor or persons authorized by Medpace and/or the Sponsor regarding adverse event documentation. This includes - but is not limited to - active follow-up monitoring and clarification of relevant inconsistencies in adverse event and pregnancy reports. For the purposes of adverse event and pregnancy reporting, the Contracting Partners must use the forms provided by Medpace and/or the Sponsor, if applicable.

2.14 Během a po skončení Studie se Smluvní partneři zavazují předložit Medpace veškeré dokumenty přijaté od úřadů, etických komisí a/nebo příslušných regulačních orgánů týkající se jakýchkoli souhlasů nebo povolení nebo příslušné komunikace vztahující se k bezpečnosti ve vztahu ke Studii do 24 hodin od jejich obdržení.

2.14 During and after completion of the Study, the Contracting Partners shall submit to Medpace all documents received from authorities, ethics committee/s, and/or competent regulatory authorities regarding any consent or authorization or safety-related communication with respect to the Study within 24 hours following their receipt.

2.15 Smluvní partneři se zavazují používat Hodnocený lék výhradně pro účely provádění Studie a pouze způsobem specifikovaným v Protokolu. Smluvní partneři jsou odpovědní za řádné přijímání, používání, nakládání, skladování a vedení důkladné a přesné evidence zacházení s Hodnoceným lékem v průběhu Studie v souladu s požadavky správné klinické praxe, správné lékárenské praxe a Protokolem. Navíc se Smluvní partneři

2.15 The Contracting Partners agree to use the Study Drug exclusively for the purposes of conducting the Study and only as specified in the Protocol. The Contracting Partners are responsible for the proper receipt, use, handling, storage and keeping detailed and accurate records of handling of the Study Drug in the course of the Study pursuant to the requirements of good clinical practice, good pharmacy practice and Protocol. The Contracting Partners agree to return

zavazují vrátit nepoužitého nebo prošlého Hodnoceného léku Zadavateli. V případě načatého a nespotřebovaného Hodnoceného léku, jehož forma podání je infuze, zajistí Smluvní partneři zaslání Zadavateli ihned po přípravě či úpravě Hodnoceného léku.

Pokud se Lékárna a Centrum nedohodnou jinak, za vrácení nepoužitého nebo prošlého Hodnoceného léku zmocněnci Zadavatele zodpovídá Centrum.

2.16 Centrum se tímto zavazuje prostřednictvím lékárny zajistit převzetí, přípravu, kontrolu a distribuci Hodnoceného léku v souladu s ustanovením Protokolu, platných zákonů a v souladu se všemi ustanoveními pokynu LEK-12 Státního ústavu pro kontrolu léčiv. Hodnocený lék bude po převzetí lékárnou bezodkladně předán na Centrum k dlouhodobému uskladnění. Smluvní partneři nebudou vyžadovat zaplacení Hodnoceného léku nebo jakékoliv služby hrazené Medpace a/nebo Zadavatelem podle této Smlouvy po subjektu hodnocení nebo třetí straně, jako je například zdravotní pojišťovna.

2.17 Centrum se zavazuje jmenovat dostatečný počet zástupců, kteří splňují kvalifikační požadavky na výkon povolání farmaceuta ve smyslu zákona č. 95/2004 Sb., o podmínkách získávání a uznávání odborné způsobilosti a specializované způsobilosti k výkonu zdravotnického povolání lékaře, zubního lékaře a farmaceuta, ve znění pozdějších předpisů, nebo farmaceutického asistenta ve smyslu zákona č. 96/2004 Sb., o nelékařských zdravotnických povoláních, ve znění pozdějších předpisů. Tito zástupci budou odpovědní za nakládání s Hodnoceným lékem a za vedení souvisejících záznamů a dokumentace. Ihned po jmenování tohoto zástupce nebo zástupců, oznámí Centrum Medpace písemně jméno a příjmení pověřených osob či osob, spolu s příslušnými kontaktními informacemi.

any unused or expired Study Drug to the Sponsor or its designee as noted in Study Drug manual. The Contracting Partners shall immediately send to the Sponsor or its designee any unfinished or unused Study Drug administered by infusion immediately after its preparation or modification. Unless otherwise agreed between Pharmacy and Center, the return of unused or expired Study Drug to Sponsor's designee shall be the responsibility of Center.

2.16 The Center through its Pharmacy hereby agrees to ensure that the Study Drug is received, prepared, inspected and distributed in compliance with the Protocol, the applicable law and all provisions of the LEK-12 guideline issued by the State Institute for Drug Control. The Pharmacy will, without any delay, hand over the received Study Drug to the Center for storage. The Contracting Partners shall not charge any trial subject or third party, such as a health insurance company, for the Study Drug or for any services paid for by Medpace and/or the Sponsor under this Agreement.

2.17 The Center agrees to appoint a sufficient number of representatives who meet qualification requirements for the position of a pharmacist pursuant to Act no. 95/2004 Coll., on conditions for acquisition and recognition of professional qualifications and specialized qualifications for physicians, dentists and pharmacists, as amended, or for pharmaceutical assistants pursuant to Act no. 96/2004 of Coll., on non-medical health professions, as amended. These representatives shall be responsible for handling the Study Drug and for keeping related records and documentation. Immediately after the appointment of the representative(s), the Center shall notify Medpace in writing about the first and last name and contact details of such appointees.

- 2.18 Hlavní zkoušející se zavazuje vydávat Hodnocený lék v souladu s Protokolem, a to v dávkování potřebném pro každou jednotlivou návštěvu subjektu hodnocení.
- 2.19 Kdykoli o to Medpace požádá, zavazují se Smluvní partneři podat hlášení o postupu ve Studii v Centru včetně údajů o zařazování subjektů hodnocení.
- 2.20 Hlavní zkoušející je povinen zaznamenávat všechny údaje vzniklé při provádění studie nebo jako její výsledek nebo jinak shromážděné podle protokolu („**Výsledky**“) včas, přesně, úplně a čitelně v souladu s protokolem a musí tyto výsledky zadávat pouze v angličtině do 5 pracovních dní od jejich vytvoření do elektronických záznamových listů (dále jen „**CRF**“) v souladu s náležitostmi stanovenými v Protokolu. Hlavní zkoušející se zavazuje pravidelně předávat Medpace Výsledky včetně CRF a veškerou dokumentaci vyžadovanou Protokolem, aby je Medpace mohl přímo či prostřednictvím jiného subjektu průběžně zpracovávat. V případě prodloužení delším než 10 pracovních dnů s vkládáním údajů je Medpace a/nebo Zadavatel oprávněn, na základě písemného oznámení doručeného Hlavnímu zkoušejícímu, zastavit zařazování subjektů hodnocení Hlavním zkoušejícím až do doby, kdy je vkládání údajů aktualizované. Pokud bude mít toto za následek prodloužení v zařazování subjektů hodnocení, Medpace přísluší práva stanovená v čl. 12.4. Ve lhůtě 5 pracovních dnů po ošetření posledního ze subjektů hodnocení, musí být dokončeno vložení veškerých zbývajících CRF, související dokumentace a rovněž nepoužité CRF v listinné podobě, jsou-li takové, musí být předány Medpace anebo na požádání Medpace zničeny. Smluvní partneři se zavazují poskytovat součinnost při pohotovém objasňování jakýchkoli dotazů týkajících se údajů v CRF a věnovat se těmto dotazům a zodpovídat je nejpozději ve lhůtě 5 dnů. Medpace může požadovat odpovědi i
- 2.18 The Principal Investigator agrees to administer the Study Drug in compliance with the Protocol in doses required for every visit of the trial subject.
- 2.19 The Contracting Partners agree to report on the progress of the Study at the Center, including information about the enrolment of trial subjects, upon Medpace's request.
- 2.20 The Principal Investigator shall record all data generated in or as a result of conducting the Study or otherwise collected pursuant to the Protocol (“**Results**”) in a timely, accurate, complete and legible manner in accordance with the Protocol and must enter such Results only in English within 5 working days of their generation in the electronic case (hereinafter referred to as “**CRFs**”) in accordance with the requirements set forth in the Protocol. The Principal Investigator agrees to regularly forward Results including CRFs and any documentation required in the Protocol to Medpace so that Medpace could process them directly or through another entity on a continuous basis. In case of a delay with data entering for more than 10 working days, Medpace and/or the Sponsor shall have the right by giving written notice to the Principal Investigator to stop the recruitment of trial subjects by the Principal Investigator until data entering is up to date. If this results in a delay with recruiting trial subjects, Medpace shall have the rights set forth in Article 12.4. Within five working days of the last trial subject's treatment, all outstanding CRFs must be entered and related documentation as well as unused paper CRFs, if applicable, must be forwarded to Medpace or destroyed upon Medpace's request. The Contracting Partners agree to assist in promptly clarifying any questions concerning CRF data and to address and answer such questions within 5 days. Medpace may request answers sooner than that due to key Study milestones, such as a clean database. Furthermore, the Contracting Partners agree to reasonably assist in

v kratším časovém úseku s ohledem na klíčová stadia Studie, jako např. čistá databáze. Smluvní partneři se dále na žádost Medpace nebo Zadavatele zavazují poskytovat přiměřenou součinnost při přípravě celkové zprávy o Studii. Centrum zajistí, že CRF nebudou přístupné nikomu jinému než Členům studijního týmu a Hlavnímu zkoušejícímu a přístup k nim, pokud budou v elektronické podobě, bude chráněn přístupovým jménem a heslem.

2.21 Hlavní zkoušející je povinen zajistit, že všechny CRF poskytnuté Medpace jsou pravdivé, přesně a řádně vyplněny a že jsou věrným odrazem skutečných výsledků Studie. Hlavní zkoušející se rovněž zavazuje předat Medpace kopie všech zpráv, včetně všech aktualizací a změn, které si vyžádala etická komise.

2.22 Centrum se zavazuje uchovávat veškerou elektronickou i jinou dokumentaci, včetně zdrojové dokumentace a složky Zkoušejícího, vyžadovaných ICH předpisy a příslušnými právními předpisy upravujícími provádění Studie, po delší z následujících dvou dob: 1) patnáct (15) let po skončení Studie nebo 2) jakoukoli delší dobu pro archivaci dokumentace stanovenou příslušnými právními předpisy. Studijní dokumentace musí být uchovávána na vhodném místě a vhodným způsobem a Centrum je povinno vést záznamy o místě, kde je dokumentace Studie uchovávána, aby tato byla pohotově k dispozici na žádost pověřeného zástupce Zadavatele, etické komise, auditora nebo příslušných úřadů. Centrum je povinno Medpace informovat v případě, že plánuje archivovat dokumentaci Studie mimo své vlastní prostory.

preparing the overall Study report upon Medpace's or Sponsor's request. The Center shall ensure that CRFs shall not be available to any persons other than Study Team Members and the Principal Investigator and that access to CRFs, if they are in electronic form, shall be protected by user name and password.

2.21 The Principal Investigator shall ensure that all CRFs submitted to Medpace are true, complete, correct and accurate and reflect the actual results of the Study. The Principal Investigator also agrees to provide Medpace with copies of all reports, including all updates and changes that were requested by the ethics committee.

2.22 The Center shall keep all electronic and other documents, including without limitation, source documents and the Investigator's files required by ICH guidelines and applicable laws regulating Study performance for the longer of the two following periods: 1) fifteen (15) years after the end of the Study, or 2) any longer documentation archiving period laid down in applicable legal regulations. Study documentation must be kept in a suitable location and manner, and the Center must keep record of the location where Study documentation is stored to ensure that it is readily available upon the request of the Sponsor's appointed representative, the ethics committee, an auditor or competent authorities. The Center must notify Medpace in the event that the Center plans to archive Study documentation outside of its own premises.

- 2.23 Smluvní partneři jsou si vědomi, že Medpace důkladně monitoruje provádění Studie a pravidelně navštěvuje Centrum. Smluvní partneři se zavazují přiměřeně podporovat tyto monitorovací aktivity, včetně ale bez omezení, poskytnutím přístupu pověřenému zástupci Medpace do prostor a k datům dle potřeby a spolupracovat s Medpace a/nebo se Zadavatelem nebo příslušnou třetí stranou v tomto ohledu. Zástupci Medpace a/nebo Zadavatele mohou kontrolovat údaje odvozené z této studie a/nebo požadovat kopie těchto údajů a smluvní partneři takové údaje okamžitě poskytnou. Na žádost Medpace jsou Hlavní zkoušející a Členové studijního týmu povinni se zúčastnit osobní diskuze.
- 2.23 The Contracting Partners understand that Medpace closely monitors the performance of the Study and regularly visits the Center. The Contracting Partners agree to appropriately support such monitoring activities, including without limitation, by providing Medpace's appointed representative with access to the facilities and data as necessary and to cooperate with Medpace and/or the Sponsor or the relevant third party in this regard. The representatives of Medpace and/or the Sponsor may review and/or request copies of data derived from the Study, and Contracting partners shall promptly provide such data. The Principal Investigator and Study Team Members must participate in personal discussions upon the request of Medpace.
- 2.24 Medpace, Zadavatel a státní orgány, jako je např. Úřad pro potraviny a léky Spojených států amerických („FDA“) mají právo provádět audit či inspekci záznamů Smluvních partnerů, veškeré jiné dokumentace a prostor souvisejících s prováděním Studie, a to kdykoli v průběhu a/nebo po dobu 25 let po skončení Studie a bez jakýchkoli nároků Smluvních partnerů na zvláštní platbu. Takový audit či inspekci je Medpace nebo Zadavatel povinen přiměřeně předem ohlásit v případě, že je prováděn Medpace nebo Zadavatelem. Smluvní partneři jsou povinni poskytovat Medpace nebo Zadavateli, jejich pověřeným zástupcům nebo veškerým státním orgánům součinnost při plnění jejich úloh v souladu s Protokolem a podniknout veškeré přiměřené kroky požadované Medpace nebo Zadavatelem nebo státními orgány za účelem odstranění nedostatků zjištěných během auditu nebo inspekce.
- 2.24 Medpace, the Sponsor and government authorities, such as for example the US Food and Drug Administration (the “FDA”) have the right to audit or inspect the Contracting Partners' records, any and all other documentation and the facility relating to the Study at any time during the Study and/or for another 25 years after completion of the Study and without the Contracting Partners' right to special payment. Medpace or the Sponsor must announce such audit or inspection sufficiently in advance, provided that it is carried out by Medpace or the Sponsor. The Contracting Partners must assist Medpace or the Sponsor, their designated representatives or all government authorities in performing their tasks pursuant to the Protocol and take any and all reasonable actions requested by Medpace or the Sponsor or government authorities to remedy deficiencies noted during an audit or inspection.
- 2.25 Smluvní partneři se zavazují, že během a po skončení Studie, umožní a budou podporovat veškeré kontroly odpovědných úřadů bez jakýchkoli nároků na zvláštní odměnu či náhradu. Smluvní partneři jsou povinni informovat Medpace a Zadavatele o každé takové
- 2.25 The Contracting Partners shall, during and after the Study, allow and support any inspections of responsible authorities without any right to special payment or reimbursement. The Contracting Partners must inform Medpace and the Sponsor about any

inspekci či záměru takovou inspekci provést ihned poté, co se o nich dozví. Smluvní partneri se zavazují umožnit, aby Medpace a Zadavatel mohli být přítomni na každé inspekci prováděné úřady nebo podobnými institucemi. Před vyjádřením se k nálezům takové inspekce, budou-li nějaké, jsou Smluvní partneri povinni odpověď posoudit a prodiskutovat s Medpace a se Zadavatelem. Smluvní partneri bez zbytečného odkladu poskytnou Medpace a Zadavateli kopie jakýchkoliv zjištění nebo kontrol odpovědných úřadů ve vztahu ke Studii.

2.26 Smluvní partneri nesmí využívat služeb, bez ohledu na jejich objem, žádných osob, jimž bylo poskytování těchto služeb zakázáno FDA nebo kterýmkoli jiným příslušným orgánem v průběhu provádění Studie. Smluvní partneri dále závazně prohlašují, že ani jim ani jejich zaměstnancům, zmocněncům či zástupcům, kteří se účastní provádění Studie, nebylo zakázáno provádět činnosti, jež jsou prováděné v rámci Studie, ze strany FDA či jiného orgánu, ani podle jejich nejlepšího vědomí v současné době neprobíhá žádné řízení týkající se takového zákazu ve vztahu k těmto osobám. Smluvní partneri se zavazují v průběhu Studie a po dobu 3 let po jejím ukončení ihned informovat Medpace a Zadavatele, pokud se dozví, že bude zahájeno takové řízení ve vztahu k Hlavnímu zkoušejícímu, Centru či jeho zaměstnancům. Smluvní partneri dále zaručují a zavazují se, že dle jejich znalostí nejsou subjektem předchozích ani probíhajících šetření, výzev, upozornění nebo vymáhání rozhodnutí orgánů státní správy vztahujících se ke klinickému hodnocení, které by nebyly oznámeny Medpace a Zadavateli. V případě, že nastane skutečnost podle předchozí věty ve vztahu ke Studii, Smluvní partneri to bez zbytečného odkladu sdělí Medpace a Zadavateli.

2.27 V případě, že Hlavní zkoušející v průběhu Studie ukončí pracovní vztah s Centrem,

such inspection or the intent to conduct such inspection as soon as they learn about it. The Contracting Partners shall allow Medpace and the Sponsor to be present at any inspection conducted by authorities or similar institutions. Prior to responding to the findings of any such inspection, if any, the Contracting Partners must review and discuss such response with Medpace and the Sponsor. The Contracting Partners shall promptly provide Medpace and the Sponsor with copies of any findings or inspections of responsible authorities in relation to the Study.

2.26 The Contracting Partners may not use the services, regardless of their volume, of any person prohibited to provide such services by the FDA or any other competent authority in the course of the Study. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that neither them nor their employees, agents or representatives, who are involved in the Study, have been prohibited by the FDA or any other competent authority to perform the activities that are performed during the Study, nor that they are currently, to the best of their knowledge, the subject of proceedings concerning such prohibition by the FDA or any other authority. During the Study and for a period of 3 years after its completion, the Contracting Partners agree to promptly notify Medpace and the Sponsor about any such proceedings initiated against the Principal Investigator, the Center or its employees. Furthermore, the Contracting Partners represent and warrant that, as far as they know, they are not the subject of any past or current investigations, inquiries, warnings or enforced decisions of public administration authorities that concern the clinical trial and have not been disclosed to Medpace and the Sponsor. The Contracting Partners shall notify Medpace and the Sponsor about the fact described in the previous sentence without undue delay.

2.27 In the event that the Principal Investigator terminates his or her employment at the Center, the Center

Centrum je povinno o této skutečnosti informovat Medpace neprodleně poté, co se o tom dozví, a současně navrhnout řádně kvalifikovanou osobu jako nového Hlavního zkoušejícího. Medpace a/nebo Zadavatel mají právo vznést námitky vůči tomuto nahrazení. Centrum se zavazuje s vynaložením maximálního úsilí požadovat po novém Hlavním zkoušejícím, aby se zavázal buď písemným dodatkem k této smlouvě, nebo formou smlouvy o převzetí a postoupení, jak se strany vzájemně dohodnou, k dodržování podmínek sjednaných v této Smlouvě. Pokud se Centrum, Medpace a Zadavatel nejsou schopni domluvit na osobě nového Hlavního zkoušejícího anebo pokud nový Hlavní zkoušející není ochoten se zavázat k podmínkám stanoveným touto Smlouvou, Medpace je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu v souladu s čl. 12.5. Centrum a Hlavní zkoušející jsou povinni neprodleně písemně informovat Medpace a Zadavatele o všech změnách, které mají vliv na dostupnost zdrojů a/nebo Členů studijního týmu provádějícího Studii.

shall inform Medpace as soon as it learns about it and shall propose a duly qualified person acting as a new principal investigator. Medpace and/or the Sponsor shall have the right to object to such replacement. The Center shall make maximum efforts to require the new principal investigator to agree in writing either by written amendment to this Agreement or in the form of an assumption and assignment agreement as the Parties mutually agree, to the terms and conditions stipulated in this Agreement. If the Center and Medpace and the Sponsor are unable to agree on the new principal investigator or if the new principal investigator is unwilling to agree to the terms and conditions stipulated in this Agreement, Medpace have the right to terminate this Agreement in accordance with Article 12.5. The Center and the Principal Investigator must immediately inform Medpace and the Sponsor in writing about any and all changes having an impact on the availability of resources and/or Study Team Members conducting the Study.

2.28 Smluvní partneři se zavazují přímo a neprodleně informovat Medpace a Zadavatele Rosa Martinez r.martinezrodriguez@medpace.com v případě, že subjekt hodnocení účastníci se Studie oznámí či vyjádří názor, že došlo k poškození jeho zdraví v důsledku účasti ve Studii, a že má proto právo na finanční náhradu.

2.28 The Contracting Partners agree to inform Medpace and the Sponsor Rosa Martinez r.martinezrodriguez@medpace.com directly and immediately in the case that a trial subject participating in the Study announces or opines that his or her health has been damaged due to his or her participation in the Study and that he/she is therefore entitled to financial compensation.

2.29 Smluvní partneři se zavazují poskytovat zdravotní služby subjektům, jejichž účast ve Studii neskončila, v případě částečného uzavření Studie, a dále také subjektům zařazeným do následného sledování po skončení Studie, v souladu s etickými pravidly.

2.29 The Contracting Partners undertake to provide medical services to trial subjects whose participation in the Study has not yet ended, in the case of a partial closure of the Study, as well as to subjects included in the post Study follow-up in compliance with ethics rules.

2.30 V případě, že při Studii používá Centrum, Hlavní zkoušející nebo

2.30 In the case that the Center, the Principal Investigator or Study Team Members

Členové studijního týmu přístrojové vybavení, které vyžaduje servis, kalibraci nebo jinou zvláštní péči, Centrum se zavazuje udržovat takové přístrojové vybavení způsobilé řádného provozu, o čemž je povinno Medpace na vyžádání poskytnout odpovídající dokumentaci.

Čl. 3 – Povinnosti Medpace

3.1. Kontaktními osobami Medpace a Zadavatele ve vztahu ke Studii jsou:

PRO MEDPACE:

Medpace Clinical Research LLC
Attention General Counsel
5375 Medpace Way
Cincinnati, OH 45227, USA

PRO ZADAVATELE:

2855 Gazelle Court Carlsbad, CA 92010,
USA
Fax: +01 760 603 3564
Attention: General Counsel
legalnotices@ionisph.com

nebo kterékoli další osoby oznámené Hlavnímu zkoušejícímu.

Jakékoli oznámení vyžadované či dovolené dle této Smlouvy musí být učiněno písemně a bude považováno za doručené tři (3) dny po odeslání, pokud bude zasláno doporučenou poštou nebo poštou s potvrzeným doručením, s předplaceným poštovním nebo poštovní doručenkou, nebo (1) den po odeslání, pokud bude odesláno expresní kurýrní službou či faxem/elektronickým přenosem.

3.2. Medpace prohlašuje, že Zadavatel nebo jím pověřená osoba poskytne Smluvním partnerům zdarma v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace a další léčivo/placebo vyžadované pro provádění Studie, např. Příručka zkoušejícího (poslední verze 4 ze dne 29.9.2021, Dokumentaci o Hodnoceném léčivuu a Manuál

use in the course of the Study devices that require servicing, calibration or any other special care, the Center agrees to maintain such devices in due operational condition and to provide relevant documentation thereof to Medpace upon the request.

Article 3 – Obligations of Medpace

3.1 The Medpace and the Sponsor's contact persons regarding the Study are:

IF TO MEDPACE:

Medpace Clinical Research LLC
Attention General Counsel
5375 Medpace Way
Cincinnati, OH 45227, USA

IF TO SPONSOR:

2855 Gazelle Court Carlsbad, CA 92010,
USA
Fax: +01 760 603 3564
Attention: General Counsel
legalnotices@ionisph.com

or any other person announced to the Principal Investigator.

Any notice required or permitted under this Agreement shall be in writing and shall be deemed made and given three (3) days after sending, if mailed by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or one (1) day after sending, if sent by express courier service or facsimile/electronic transmission.

3.2 Medpace declares that the Sponsor or its designee agrees to provide the Contracting Partners with the Study Drug, necessary CRF templates, other information and other drugs/placebo required for the performance of the Study free of charge and in the quantity and frequency necessary for the proper performance of the Study for example the Investigator's Brochure (latest version 4 dated 29Sep2021, Study Drug

k hodnocenímu léčivu (poslední verze 1.0 ze srpna 2021).

Documentation and Study drug manual (latest version 1.0 from August 2021).

- 3.3. Hodnocený lék (jakož i další léčivo, placebo, je-li vyžadováno Protokolem) bude dodáván na následující adresu:

- 3.3 The Study Drug (as well as any other drugs, placebo, if required by the Protocol) shall be delivered to the following address:

Mgr. Petr Bašanda, MBA
Lékárna FNO
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
Česká republika

Mgr. Petr Bašanda MBA
Lékárna FNO (Hospital Pharmacy)
17. listopadu 1790
708 52 Ostrava-Poruba
Czech Republic

a označen číslem protokolu s formulací „Clinical trial medication for protocol no.: ISIS 678354-CS5“ a jménem Hlavního zkoušejícího.

and identified by the protocol number with the wording "Clinical trial medication for protocol no.: ISIS 678354-CS5" and the name of the Principal Investigator.

Příjem veškerých zásilek do lékárny probíhá pouze ve všední dny mezi 7.00 – 15.00.

All shipments to the Pharmacy are accepted ONLY Monday-Friday between 7 am and 3 pm.

Hodnocený lék, nezbytné vzory CRF a další informace vyžadované pro provádění Studie poskytnuté Centru jsou a zůstávají vlastnictvím Zadavatele.

The Study Drug, necessary CRF templates and other information required for the performance of the Study and provided to the Center are and shall remain the Sponsor's property.

- 3.4. Medpace se zavazuje poskytovat Hlavnímu zkoušejícímu příslušné nové informace o bezpečnosti týkající se Hodnoceného léku bez zbytečného odkladu.

- 3.4 Medpace agree to provide the Principal Investigator with new information regarding the safety of the Study Drug without undue delay.

- 3.5. Medpace jménem Zadavatele, se zavazuje poskytnout YPrime G450 Tablet pro účely jeho výhradního použití ve Studii, o kterém Smluvní partneri povedou písemnou evidenci a uzavřou separátní smlouvu o výpůjčce. Smluvní partneri vybavení po skončení Studie vrátí Zadavateli.

- 3.5 Medpace, on behalf of the Sponsor, – agrees to provide the Contracting Partners with YPrime G450 Tablet for the purposes of its exclusive use in the Study, about which the Contracting Partners shall keep a written inventory and conclude a separate loan agreement. The Contracting Partners shall return the equipment once the Study is completed

Čl. 4 – Odměna

4.1 Jako odměna za řádné provádění studie smluvními partnery podle podmínek této Smlouvy a po schválení Zadavatelem bude společností Medpace nebo jejím pověřeným zástupcem provedena úhrada příjemci platby (dále jen „příjemce platby“) označenému v Příloze 1 připojené k této Smlouvě a začleněné do ní odkazem. Příjemce platby od Medpace či jí pověřené osoby přijme úhradu ve prospěch příjemce platby jako plnou kompenzaci za poskytnuté služby. Všechny náklady uvedené v Příloze 1 zůstanou neměnné po celou dobu trvání studie, pokud se smluvní strany písemně nedohodnou jinak. Smluvní strany jsou si vědomy a souhlasí s tím, že za subjekty, které byly randomizovány do studie v rozporu s protokolem, které nesplňují kritéria protokolu pro zařazení a vyřazení nebo u nich dojde v jejich případě k závažným odchylkám od protokolu, nebude ze strany Medpace ani Zadavatele poskytnuta žádná úhrada. Rozpočet uvedený v Příloze 1 zahrnuje všechny platné daně. DPH se neuplatňuje, protože Medpace má sídlo v USA. Smluvní partneři prohlašují, že ani Hlavní zkoušející, ani Centrum nejsou občany ani rezidenty Spojených států amerických, ani korporací nebo partnerským subjektem, které jsou a byly považovány za americkou korporaci nebo partnerský subjekt, a že všechny platby obdržené na základě této Smlouvy, budou za služby poskytované mimo Spojené státy americké. V případě, že během platnosti této Smlouvy dojde k jakýmkoli změnám v zákoně o DPH nebo budou vyžadovány srážky podle jiných zákonů, DPH nebo tyto srážky budou hrazeny stranou, která za to ze zákona nese odpovědnost. Dle této Smlouvy provede Medpace, jakožto plátce zastupující Zadavatele, úhradu příjemci platby z vázaného účtu poskytnutého Zadavatelem. Bez ohledu na výše uvedené může Medpace vydat písemný dodatek podepsaný pouze Medpace za účelem zvýšení nákladů studie tak, jak je to popsáno v Příloze 1.

4.2 Smluvní partneři si jsou vědomi, že Medpace a/nebo Zadavatel mohou

Article 4 – Remuneration

4.1 In consideration of the proper performance of the Study by the Contracting Partners under the terms of this Agreement and upon approval of Sponsor, payment will be made by Medpace or its designee to the payee (“Payee”) designated in Appendix 1 appended hereto and incorporated herein by reference. Payee will accept payment from Medpace, or its designee, to the Payee as full consideration for services rendered. All costs outlined on Appendix 1 shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed to in writing by the Parties. It is understood and agreed that no reimbursement will be provided by Medpace or Sponsor for subjects who are randomized into the Study in violation of the Protocol, or who do not conform to the Protocol’s inclusion and exclusion criteria or for whom serious deviations from the Protocol are made. The budget contained in Appendix 1 is inclusive of all applicable taxes. VAT is not applicable because Medpace is a U.S. based company. Contracting Partners represent that neither Principal Investigator nor Center are a citizen or resident of the United States, or a corporation or partnership that is and has been treated as a U.S. corporation or U.S. partnership, and that all payments received under this Agreement will be for services rendered outside the United States. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, or other tax laws requiring withholding, the party legally responsible shall be liable for VAT or withholdings. Medpace, as Sponsor’s payment agent, shall make payment to Payee under this Agreement from funds escrowed by Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Medpace may issue a written amendment, signed only by Medpace, for the purpose of increasing the Study costs as described in the Appendix 1.

4.2 The Contracting Partners understand that Medpace and / or Sponsor may disclose

zveřejnit na webové stránce www.transparentnispoluprace.cz vlastněné a provozované Asociací inovativního farmaceutického průmyslu platby a jiná plnění týkající se výzkumu a vývoje, tj. (1) platby provedené na základě této Smlouvy a (2) veškeré výdaje na ubytování, související výdaje na pohoštění a dopravu Smluvních partnerů, které budou hrazeny na základě této Smlouvy a (3) veškeré kongresové registrační poplatky, účastnické poplatky nebo obdobné poplatky, které budou hrazeny na základě této Smlouvy, a to anonymním způsobem, tj. na agregované úrovni. Tyto informace mohou být rovněž publikovány jako součást této Smlouvy v registru smluv na základě zákona č. 340/2015 Sb., o Registru Smluv (dále jen „**Zákon o registru smluv**“). Bez ohledu na výše uvedené může Medpace zveřejnit převod jakékoliv hodnoty poskytnuté v rámci této Smlouvy. Příloha 1 představuje chráněné informace Medpace a nebude v registru smluv zveřejněna. Centrum předloží tuto Smlouvu ke zveřejnění v registru smluv vedeném ministerstvem vnitra a umístěném na webových stránkách <https://smlouvy.gov.cz/> (dále jen „registr smluv“), v souladu s příslušnými zákony a předpisy. Medpace ponese odpovědnost za přípravu zaslepené verze Smlouvy před jejím zveřejněním v registru smluv. Smluvní partneři nesmějí zveřejnit žádné nezaslepené verze na jakýchkoli webových stránkách nebo jiných médiích bez předchozího písemného souhlasu Medpace. Podepisující osoby této Smlouvy se dohodly a souhlasí se zveřejněním svých osobních údajů, mimo jiné včetně jejich jmen a titulů, v registru smluv.

Centrum předloží znění této Smlouvy ke zveřejnění v registru smluv do dvou (2) týdnů od posledního podpisu této Smlouvy.

4.3 Veškerá peněžní plnění subjektu hodnocení jsou vyplácena Centrem v souladu s touto Smlouvou a Protokolem.

on the website www.transparentnispoluprace.cz owned and operated by the Association of Innovative Pharmaceutical Industry any payment and any transfer of value relating to research and development, i.e. (1) payments made under this Agreement and (2) any cost of accommodation, refreshments and travel of the Contracting Partners, which shall be covered under this Agreement and (3) any congress registration or participation fees or similar fees, which shall be covered under this Agreement, all this in an anonymized way, i.e. on aggregated level. This information may also be disclosed as a part of this Agreement in the Agreements Register pursuant Act No. 340/2015 Coll., on the agreements register (hereinafter referred to as the “**Agreements Register Act**”). Notwithstanding the aforementioned, Medpace may also disclose any transfer of value under this Agreement. Appendix 1 constitutes proprietary information of Medpace and it will not be published in the Contracts Registry. Center shall submit this Agreement for publication in the registry of contracts administered by the Ministry of Interior Affairs, located at the website <https://smlouvy.gov.cz/> (“Contracts Registry”), in accordance with Agreements Register Act. Medpace shall be responsible for redacting the Agreement before publication in the Contracts Registry. The contracting Partners shall not publish any non-redacted versions on any websites or other media without obtaining Medpace’s prior written consent. The signatories to this Agreement agree and consent to publication in the Contracts Registry of their personal information, including but not limited to, their names and titles. Center shall submit version of this Agreement for publication in the Agreements Register within two (2) weeks after the last signature of this Agreement.

4.3 Payments to trial subjects shall be made by the Center in compliance with this Agreement and the Protocol. Payment

Pravidla pro vyplácení jsou blíže upravena v příloze č. 1 k této Smlouvě.

rules are specified in detail in Appendix 1 to this Agreement.

4.4 Odměny uvedené v této Smlouvě představují jediný a výlučný způsob mezi smluvními stranami s ohledem na předmět této smlouvy. Zadavatel/Medpace tímto prohlašuje, že neuzavřel s Hlavním zkoušejícím separátní smlouvu na odměnu za provedení Studie. Příjemce odměny rozdělí odměny vyplácené podle této smlouvy mezi Centrum a Hlavního zkoušejícího a jeho studijní tým, a to po odečtení nákladů podle vnitřních předpisů Centra.

4.4 The remuneration provided for in this Agreement constitute the only and exclusive consideration between the parties with respect to the subject matter hereof. The Sponsor / Medpace hereby declares that it has not entered into a separate contract with the Principal Investigator for the performance of the Study. The Payee will divide the remuneration paid heretunder between the Center and the Principal Investigator and his study team after deducting the costs in accordance with the Center's internal regulations.

4.5 Během doby platnosti této smlouvy a s výjimkou rozsahu, který není zakázán příslušným zákonem, Zadavatel, Hlavní zkoušející a Centrum každý za sebe prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k tomuto klinickému hodnocení, aniž by s tím Centrum vyjádřilo souhlas. Takový souhlas nesmí být bezdůvodně zadržován, zdržován nebo podmíněn. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci klinického hodnocení v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

4.5 During the term of this Agreement and except to the extent not prohibited by applicable law, the Sponsor, the Principal Investigator and Center personnel each declare that it/he/she will not enter into any legal relationship with each other, whether or not it relates to this clinical trial, without the consent of the Center such consent not to be unreasonably withheld, delayed or conditioned. The parties hereto hereby declare that there is no conflict of interest of a financial or non-financial nature that would impede the proper conduct of the clinical trial in accordance with generally applicable rules and regulatory requirements (particularly good clinical practice).

Čl. 5 – Práva duševního vlastnictví

Article 5 – Intellectual Property Rights

5.1. Smluvní strany se dohodly, že s výjimkou případů výslovně stanovených v této Smlouvě Zadavatel, Medpace, zkoušející lékař ani Centrum v rámci provádění této Smlouvy neudělí nebo nepřevédu jakákoli patentová či autorská práva, práva k ochranným známkám ani jiná duševní vlastnictví nebo vlastnická práva Zadavatele, Medpace, zkoušejícího nebo Centra na kohokoli jiného. Zadavatel je jediným a výhradním vlastníkem všech práv, vlastnických práv a zájmů k Výsledkům.

5.1 It is agreed that none of Sponsor, Medpace, Investigator, or Center grants or transfers to any other by operation of this Agreement any patent right, copyright, trademark right, or other intellectual property or proprietary right of Sponsor, Medpace, Investigator, or Center, except as expressly set forth herein. The Sponsor shall solely and exclusively own all rights, title and interest in and to the Results.

As used in this Agreement, "Invention" shall mean any data, findings,

V této smlouvě se „**Vynálezem**“ rozumí jakákoli data, zjištění, objevy, vynálezy, technologie, vylepšení, vynálezy a specifikace, bez ohledu na to, zda jsou způsobilé být předmětem patentové ochrany či nikoli, které vznikly, jsou vytvořené, odvozené, vyprodukované, objevené, vymyšlené nebo jinak učiněné Centrem, Hlavním zkoušejícím a/nebo Členy studijního týmu výhradně nebo společně s jinými osobami v souvislosti s prováděním Studie nebo používáním jakýchkoli důvěrných informací Zadavatele a včetně všech patentových práv a jiných práv duševního vlastnictví, která jsou s nimi spojena. Smluvní partneři neprodleně sdělí všechny Vynálezy Zadavateli a všechny Vynálezy a veškeré informace o nich budou představovat Důvěrné informace Zadavatele. Smluvní partneři tímto postupují a budou postupovat veškerá svá majetková práva k Vynálezům na Zadavatele. Smluvní partneři na žádost Zadavatele a na jeho přiměřené náklady vyhotoví takové dokumenty a podniknou další přiměřené kroky k tomu, aby byla práva Zadavatele k vynálezům zdokonalena. Odměna za tento převod je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Smluvní partneři nezískávají k Vynálezům plněním této Smlouvy žádná práva.

5.2. Všechna zdravotnická dokumentace a původní zdrojová dokumentace zůstane majetkem Centra; nicméně, Zadavatel je oprávněn je použít v souladu s touto Smlouvou a souhlasem subjektů hodnocení.

5.3. V rozsahu, v jakém práva duševního vlastnictví k Vynálezům nejsou převoditelná, udělují tímto Smluvní partneři Zadavateli výhradní (i pokud jde o Smluvní partnery), celosvětovou, trvalou, bezplatnou, plně splacenou, převoditelnou, sublicencovatelnou a neodvolatelnou licenci k neomezenému užívání Vynálezů. Odměna za tuto licenci je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Centrum se zavazuje vyvinout maximální úsilí k tomu, aby skuteční vlastníci těchto práv

discoveries, technology, developments, inventions or specifications, whether patentable or not, that are originated, conceived, derived, produced, discovered, invented or otherwise made by the Center, the Principal Investigator and/or Study Team Members solely or jointly with others in connection with conducting the Study or using any Sponsor Confidential Information and including all patent and other intellectual property rights therein. The Contracting Partners shall promptly disclose all Inventions to Sponsor and all Inventions and any information with respect thereto shall constitute the Confidential Information of Sponsor. The Contracting Partners hereby assign and shall assign all of their proprietary rights in and to Inventions to the Sponsor. The Contracting Partners will at Sponsor's request and reasonable expense execute such documents and take such other reasonable actions to perfect Sponsor's rights in and to the Inventions. The royalty fee for this assignment is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4 hereof. The Contracting Partners shall not acquire any rights to Inventions by performing this Agreement.

5.2 All medical records and original source documents shall remain the property of the Center; however, the Sponsor shall be permitted to use them in accordance with this Agreement and based on the consent of trial subjects.

5.3 To the extent intellectual property rights to Inventions are legally not assignable, the Sponsor is hereby granted by the Contracting Partners an exclusive (even as to Contracting Partners), worldwide, perpetual, royalty-free, fully paid up, transferable, sub-licensable, and irrevocable license for unlimited use of Inventions. The royalty fee for this license is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4. The Center shall make maximum efforts so that the actual

duševního vlastnictví, tzn. zaměstnanci Centra a/nebo zúčastněné třetí strany, umožní Centru udělit výše uvedenou licenci Zadavateli. Zadavatel není povinen licenci využít.

owners of the intellectual property rights, i.e. employees of the Center and/or involved third parties, would allow the Center to grant the aforementioned license to the Sponsor.

5.4 Pro odstranění pochybností platí, že Vynálezy, které se týkají Hodnoceného léku včetně (i) vylepšení nebo zdokonalení Hodnoceného léku, nebo (ii) nového použití Hodnoceného léku, nebo (iii) nového složení, formulace, dodávání nebo dávkování nebo způsobu výroby nebo použití, včetně jakéhokoli nového nebo rozšířeného způsobu léčby, užívání nebo indikace nebo stability, bezpečnosti nebo účinnosti lékové formy Hodnoceného léku, je Vynálezem (jak je definován níže) a je výlučným vlastnictvím Zadavatele.

5.4 To eliminate any doubts, an Invention that relates to the Study Drug including without limitation, (i) an improvement or enhancement to the Study Drug, or (ii) a new use of the Study Drug or (iii) a new composition, formulation, delivery or dosage of, or method of making or using, including any new or expanded method of treatment, use or indication for, or the stability, safety or efficacy of, the Study Drug shall be an Invention (as defined below) and the sole and exclusive property of the Sponsor.

5.5 Povinnosti Smluvních stran týkající se zveřejnění a postoupení, jak jsou popsány v oddíle 5.1 výše, se přiměřeně vztahují i na Vynálezy. Bez omezení výše uvedeného, Smluvní partneři se zavazují zajistit, že veškeré Vynálezy budou bezodkladně písemně oznámeny Zadavateli.

5.5 The disclosure and assignment obligations of Contracting Parties as described in Section 5.1 above shall apply mutatis mutandis to Inventions. Without limiting the foregoing, the Contracting Partners agree to ensure that all Inventions shall be reported to the Sponsor in writing without undue delay.

5.6 Zadavatel a/nebo kterákoli s ním Propojená osoba jsou oprávněni ale ne povinni podat přihlášku patentu pro tyto Vynálezy svým vlastním jménem anebo jménem určené třetí strany, na vlastní náklady, s uvedením jména vynálezce(ů) v přihlášce patentu. Smluvní partneři se zavazují podepsat a zajistit, aby zaměstnanci Centra a další subjekty zahrnuté Smluvními partnery do provádění Studie podepsali veškeré dokumenty a poskytli taková svědectví, jaké Zadavatel uzná za nezbytné pro účely podání přihlášky patentu a získání patentu za účelem ochrany oprávněných zájmů Zadavatele k duševnímu vlastnictví, která vzniknou ze Studie.

5.6 The Sponsor and/or any of its Affiliates shall have the right but not the obligation to file a patent application for such Inventions under its own name or under the name of a designated third party and at its own expense, with the inventor(s) named in the patent application. The Contracting Partners agree to sign and to have employees of the Center and other parties involved in the Study by the Contracting Parties sign all documents and give such testimony as the Sponsor deems necessary for filing a patent application and for obtaining a patent in order to protect its intellectual property interests arising from the Study.

5.7 Zadavatel a jeho Propojené osoby smí užívat, rozmnožovat a převádět anonymizované radiologické/diagnostické snímky pořízené v průběhu Studie v souladu s ustanoveními informovaného

5.7 The Sponsor and its Affiliates may utilize, reproduce and transform anonymized radiological/diagnostic images made in the course of the Study, in compliance with the provisions of the informed consent and to the extent specified in the

souhlasu a v rozsahu takto stanoveném, pro veškeré účely, vědecké a/nebo komerční, v jakékoli formě a jakýmkoli způsoby, elektronickými nebo mechanickými, včetně pořizování fotokopií, elektronických záznamů (např. na CD-ROM), mikro-kopíí, nebo prostřednictvím systémů uchovávání a obnovování dat, včetně databank a internetu. Za tímto účelem udělují Smluvní partneři Zadavateli výhradní, místem neomezenou a neodvolatelnou licenci, včetně práva udělovat podlicence Propojeným osobám Zadavatele, k užívání výše uvedených snímků. Odměna za tuto licenci je již zahrnuta v odměně Smluvních partnerů dle čl. 4. Nejsou-li Centrum anebo Hlavní zkoušející vlastníky práv k těmto snímkům, Centrum a/nebo Hlavní zkoušející se zavazují zajistit, aby skutečný vlastník těchto práv, tzn. zaměstnanci Centra a/nebo třetí osoby zahrnuté do provádění Studie, umožnili Smluvním stranám udělit výše uvedenou licenci Zadavateli. Smluvní partneři potvrzují, že veškeré takové snímky budou získané se souhlasem subjektu hodnocení, a že nebudou obsahovat žádné informace, jejichž prostřednictvím by mohl být identifikován konkrétní subjekt hodnocení.

Čl. 6 – Zachování důvěrnosti

6.1. Smluvní partneři se zavazují zacházet se všemi informacemi přijatými od Medpace, Zadavatele nebo jménem Medpace, nebo jménem Zadavatele anebo od Propojených osob Zadavatele v souvislosti se Studií, Hodnoceným lékem, Protokolem nebo touto Smlouvou, mimo jiné včetně Protokolu, jakýchkoli obchodních nebo technických informací Zadavatele, informací o produktech, plánu, návrhů, nákladů, cen a názvů produktů, financí, marketingových plánů, personálu, výzkumu, vývoje, know-how, formulací, technik, jakýchkoli údajů týkajících se Studie, informací určených pouze pro interní použití nebo informací

informed consent, for any scientific and/or commercial purposes, in any form and by any means, electronic or mechanical, including making photocopies, electronic recordings (e.g. on CD-ROM), micro-copies, or by any data storage and retrieval systems, including data banks and the Internet. The Contracting Partners hereby grant to the Sponsor an exclusive, worldwide and irrevocable license, with the right to grant a sublicense to the Sponsor's Affiliates, for the use of aforementioned images. The royalty fee for this license is already included in the remuneration of the Contracting Partners under Article 4. In the case that the Center or the Principal Investigator is not the owner of these rights to such images, the Center and/or the Principal Investigator agree to ensure that the actual owner of these rights, i.e. employees of the Center and/or third parties involved in the Study, would allow the Contracting Partners to grant the aforementioned license to the Sponsor. The Contracting Partners confirm that all such images shall be obtained with trial subjects' consent and that the images shall not contain any information, through which the relevant trial subject could be identified.

Article 6 – Confidentiality

6.1 The Contracting Partners agree to treat as strictly confidential all information received from Medpace, Sponsor or on behalf of Medpace or the Sponsor or any of their Affiliates in relation to the Study, the Study Drug, the Protocol or this Agreement including but is not limited to, the Protocol, any business or technical information of the Sponsor, product information, plans, designs, costs, product prices and names, finances, marketing plans, personnel, research, development, know-how, formulations, techniques, any data concerning the Study, information for internal use only or information created based on the Study, for example including the Protocol, the

vytvořených na základě Studie, například včetně Protokolu, souboru dat a také Výsledků včetně předběžných výsledků a jakýchkoli jiných vlastnických informací, ať už jsou zveřejněny ústně, písemně, graficky nebo elektronicky nebo prostřednictvím pozorování (dále jen „**Důvěrné informace**“) přísně důvěrně. Smluvní partneři smí používat Důvěrné informace pouze pro účely plnění této Smlouvy a zavazují se nezpřístupnit takové Důvěrné informace žádné třetí straně mimo stran písemně pověřených Medpace a Zadavatelem bez předchozího písemného souhlasu Medpace nebo Zadavatele. Smluvní partneři se zavazují umožnit přístup k Důvěrným informacím pouze osobám, jež se s Důvěrnými informacemi mají potřebu seznamovat pro účely poskytování služeb na základě této Smlouvy, a i to pouze tehdy, pokud tyto osoby byly Smluvními partnery prokazatelně zavázány k dodržování podmínek alespoň tak přísných, jako jsou podmínky dle tohoto čl. 6.

6.2 Veškeré Důvěrné informace jsou a zůstanou vlastnictvím Zadavatele nebo společnosti Medpace. Na základě této Smlouvy nejsou Smluvním partnerům udělena žádná práva ani licence k Důvěrným informacím.

6.3 Pojem Důvěrné informace, jak je používán v této Smlouvě, se nevztahuje na data a informace, u nichž mohou Smluvní partneři prokázat, že (i) jimi Centrum nebo Hlavní zkoušející disponovali bez povinnosti mlčenlivosti v době, kdy jim byly zpřístupněny Medpace a/nebo Zadavatelem nebo jménem Medpace nebo Zadavatele nebo jeho Propojenými osobami, (ii) jsou nebo se stanou součástí veřejných informací jinak než jednáním či opomenutím Centra nebo Hlavního zkoušejícího, (iii) je Centrum nebo Hlavní zkoušející právem nabyli od třetí strany, která není vůči Medpace, Zadavateli nebo jeho Propojeným osobám vázána výslovnou nebo předpokládanou povinností mlčenlivosti, nebo (iv) byly vytvořeny

dataset and Results including preliminary results and any other proprietary information whether disclosed in oral, written, graphic or electronic form or through observation (hereinafter referred to as “**Confidential Information**”). The Contracting Partners may use Confidential Information only for the purposes of performance of this Agreement and agree not to disclose such Confidential Information to any third party other than parties authorized in writing by Medpace and the Sponsor without Medpace’s or the Sponsor’s prior written consent. The Contracting Partners agree to provide access to Confidential Information only to persons that need to know Confidential Information for the purpose of providing services based on this Agreement and only if such persons were provably bound by the Contracting Partners to observe conditions that are at least as stringent as the conditions under this Article 6.

6.2 All Confidential Information is and shall remain the property of Sponsor or Medpace as applicable. No rights or licenses in or to the Confidential Information is granted to Contracting Partners by virtue of this Agreement.

6.3 The term Confidential Information, as used in this Agreement, does not apply to data and information where the Contracting Partners can prove that such data and information (i) were already in possession of the Center or the Principal Investigator without the confidentiality obligation at the time of their disclosure to them by Medpace and / or Sponsor, or on behalf of Medpace or the Sponsor or any of their Affiliates, (ii) are or become a part of public information by means other than by an act or omission on the part of the Center or the Principal Investigator, (iii) were legally acquired by the Center or the Principal Investigator from a third party not bound to the Medpace, Sponsor or its Affiliates by an explicit or implied confidentiality obligation or (iv) were created

nezávisle Centrem nebo Hlavním zkoušejícím bez odkazování se na Důvěrné informace nebo jejich použití.

independently by the Center or the Principal Investigator without reference to Confidential Information or its use.

6.4 Navíc jsou Smluvní partneři oprávněni zpřístupnit Důvěrné informace v takovém rozsahu, v jakém je takové zpřístupnění vyžadováno právními předpisy nebo vykonatelným soudním rozhodnutím, avšak za podmínky, že Smluvní partneři o takové skutečnosti v přiměřeném časovém předstihu informují Medpace a Zadavatele a na žádost Medpace a Zadavatele budou spolupracovat ve snaze dosáhnout opatření za účelem ochrany nebo jiného přiměřeného právního prostředku. Smluvní partneři se zavazují vyvinout všechno přiměřené úsilí, aby zabezpečili důvěrné zacházení s kteroukoli z Důvěrných informací, jež bude zpřístupněna.

6.4 Furthermore, the Contracting Partners may disclose Confidential Information to the extent required by law or an enforceable court order, provided, however, that the Contracting Partners shall give Medpace and the Sponsor reasonable advance notice and shall cooperate with Medpace and the Sponsor to seek a protective order or any other appropriate remedy upon the request of the Sponsor. The Contracting Partners agree to make maximum reasonable efforts to ensure confidential treatment of any Confidential Information that shall be disclosed.

6.5 Tyto povinnosti k zachování mlčenlivosti a zákazu používání Důvěrných informací dle této Smlouvy zůstanou v platnosti i po skončení této Smlouvy.

6.5 This confidentiality obligation and the prohibition to use Confidential Information as specified in this Agreement shall remain in effect even after this Agreement is terminated

6.6 Smluvní partneři se zavazují na žádost Medpace zlikvidovat a smazat Důvěrné informace, jimiž disponují anebo je vrátit Medpace a/nebo Zadavateli.

6.6 The Contracting Partners agree to liquidate and delete any Confidential Information in their possession or to return it to Medpace and / or the Sponsor upon the request of Medpace.

6.7 Veškeré dohody existující před uzavřením této Smlouvy a týkající se zachování mlčenlivosti ve vztahu ke Studii, se nahrazují touto Smlouvou a pouze ve vztahu ke Studii.

6.7 All pre-existing agreements regarding the confidentiality obligation with regard to the Study shall be superseded by this Agreement and only with regard to the Study.

6.8 Medpace se zavazuje zachovávat mlčenlivost o skutečnostech, které Centrum označí jako důvěrné.

6.8 Medpace agrees not to disclose any fact that the Center designates as confidential.

Čl. 7 – Publikování, tiskové zprávy a veřejná oznámení

Article 7 – Publication, Press Releases and Public Announcements

7.1. Medpace uznává zájem Smluvních partnerů na nekomerčním vědeckém publikování Výsledků vytvořených Smluvními partnery, bez ohledu na to, zda výsledek Studie je pozitivní či

7.1 Medpace acknowledges the interest of the Contracting Partners in the non-commercial scientific publication of Results generated by Contracting Partners, regardless of whether the

negativní. S ohledem na oprávněné zájmy Zadavatele se Smluvní partneři zavazují dodržovat následující povinnosti a podmínky pro publikování:

outcome of the Study is positive or negative. Considering the Sponsor's reasonable interests, the Contracting Partners agree to comply with the following publication obligations and terms:

7.1.1 Smluvní partneři se zavazují poskytovat Medpace a/nebo Zadavateli veškeré návrhy na publikování nebo ústní prezentace týkající se Studie nebo Hodnoceného léku nebo Výsledků vytvořených Smluvními partnery (dále jen „**Publikace**“) nejméně šedesát (60) dnů před zamýšleným předložením nebo prezentací Publikace, aby byla umožněna jejich kontrola.

7.1.1 The Contracting Partners agree to provide Medpace and the Sponsor with all proposed publications or oral presentations relating to the Study or the Study Drug or Results generated by Contracting Partners (hereinafter referred to as the “**Publication**”) at least sixty (60) days prior to the intended submission or presentation of the Publication in order to allow its review.

7.1.2 Pokud Medpace a Zadavatel neučiní vůči Smluvním partnerům žádná oznámení ve lhůtě 45 dnů ode dne, kdy mu byla doručena zamýšlená Publikace, podle toho, kdo obdrží oznámení Smluvního partnera později, Smluvní partneři se zavazují připomenout Medpace nebo Zadavateli zamýšlené datum Publikace. Smluvní partneři nejsou oprávněni publikovat Publikace bez výslovného souhlasu Zadavatele a Medpace.

7.1.2 If Medpace and the Sponsor do not notify the Contracting Partners within 45 days of Medpace's and the Sponsor's receipt of the intended Publication, whoever receives the Contracting Partner's notification later, the Contracting Partners agree to remind Medpace or the Sponsor of the intended date of the Publication. The Contracting Partners are not allowed to publish Publications without the explicit consent of the Sponsor and Medpace

7.1.3 Smluvní strany berou na vědomí a souhlasí, že v případě multicentrických studií se Výsledky Studie publikují pouze prostřednictvím koordinace s Medpace a Zadavatelem za účelem kombinování výsledků ze všech center účastnících se Studie. Smluvní partneři jsou oprávněni publikovat Výsledky jejich Centra za podmínky, že celkové výsledky nebyly publikovány do 18 měsíců od dokončení Studie nebo po multicentrické publikaci, a současně za podmínky postupování v souladu s podmínkami stanovenými v tomto článku a článku 6 „Důvěrnost“.

7.1.3 The Contracting Parties acknowledge and agree that, in case of multi-center studies, Results of the Study are published only through coordination with Medpace and the Sponsor in order to combine the results of all centers participating in the Study. The Contracting Partners may publish Results of their Centers on the condition that overall results were not published within 18 months of the completion of the Study or after the multicenter publication, subject to the compliance with the terms set forth in this Article and Article 6 “Confidentiality”.

7.1.4 Medpace a Smluvní partneři se zavazují prodiskutovat veškeré rozdíly v názorech na zamýšlený obsah Publikace za účelem nalezení řešení uspokojivého pro Medpace, Zadavatele i pro Smluvní partnery. Zadavatel je oprávněn navrhnout jakékoli změny Publikace, které odůvodněně považuje

7.1.4 Medpace and the Contracting Partners agree to discuss any difference of opinion with regard to the intended content of the Publication in order to find a solution satisfactory for Medpace and the Sponsor and the Contracting Partners. Medpace or the Sponsor may recommend any changes in the

za nezbytné pro vědecké účely. Smluvní partneři se zavazují, že implementace takových doporučených změn nebude bezdůvodně odmítnuta.

Publication, which the Sponsor reasonably deem necessary for scientific purposes. The Contracting Partners agree that the implementation of such recommended changes shall not be unreasonably refused.

7.1.5 Pokud lze očekávat, že taková Publikace by mohla mít nežádoucí účinek na zachování důvěrnosti kterékoli z Důvěrných informací Medpace a Zadavatele, Smluvní partneři se zavazují zabránit takové Publikaci, ledaže předmětná Důvěrná informace nemůže být vymazána z Publikace bez újmy vědecké správnosti Publikace.

7.1.5 If such Publication is expected to have an adverse effect on the confidentiality of any of Medpace's or the Sponsor's Confidential Information, the Contracting Partners shall prevent such Publication, unless the Confidential Information can be deleted from the Publication without detriment to the scientific correctness of the Publication.

7.1.6 Pokud by Publikace z pohledu Zadavatele mohla mít nežádoucí účinek na schopnost získat patentovou ochranu pro kterýkoli Vynález, Medpace nebo Zadavatel má právo požadovat odklad Publikace na přiměřenou dobu za účelem přípravy a podání žádané patentové přihlášky Zadavatelem nebo jeho jménem, avšak tato doba nesmí přesáhnout šest (6) měsíců od data, kdy byla Zadavateli Publikace doručena ke kontrole. Medpace a/nebo Zadavatel má právo požadovat další odklad Publikace, pokud patentová přihláška byla podána a pokud přihláška s právem přednosti je neúplná a v rámci 1 roku od podání přihlášky s právem přednosti musí být do žádosti doplněn předmět patentové přihlášky. V tomto případě má Medpace a/nebo Zadavatel právo požadovat odklad jakékoli Publikace až do doplnění přihlášky s právem přednosti. Medpace a/nebo Zadavatel nebude zakazovat Publikaci v případě, kdy informace, která je způsobilá být předmětem patentové ochrany, byla z plánované Publikace odstraněna.

7.1.6 If the Publication may in the Sponsor's view have an adverse effect on the ability to obtain patent protection for any Invention, Medpace or the Sponsor may request a delay of the Publication for a reasonable period of time in order to enable the preparation and filing of any desired patent application by, or on behalf of, the Sponsor; such period, however, may not to exceed six (6) months from the day the Sponsor received the intended Publication for review. Medpace and / or the Sponsor may request a further delay of the Publication in the case that the patent application has been filed and the priority application is incomplete and the subject-matter has to be added to the application during the priority year. In such a case, Medpace and / or the Sponsor may request a delay of any Publication until the completion of the priority application. Medpace and / or the Sponsor shall not prohibit the Publication if the patentable information was removed from the planned Publication.

7.1.7 Smluvní partneři se zavazují zahrnout do každé Publikace ustanovení informující, že vytvoření dat bylo podpořeno Zadavatelem a současně se Smluvní partneři zavazují informovat o své míře angažovanosti ve Studii a prospěchu, který jim ze Studie plynul. Autorství a uznání za vědecké

7.1.7 The Contracting Partners agree to include in every Publication information that the creation of data was supported by the Sponsor as well as information about their involvement in the Study and their benefits from the Study. Authorship and acknowledgements for scientific publications should be consistent with

publikování by měly být v souladu s Jednotnými požadavky na rukopisy vydanými Mezinárodním výborem redaktorů lékařských časopisů – ICMJE (Uniform Requirements for Manuscripts).

the Uniform Requirements for Manuscripts issued by the International Committee of Medical Journal Editors (ICMJE).

- 7.2 Smluvní partneri se zavazují zavázat stejnými povinnostmi a požadavky na publikování, které jsou stanoveny v čl. 7.1 také všechny Členy studijního týmu.
- 7.2 The Contracting Partners agree to impose the same obligations and requirements for publications as set forth in Article 7.1 on all Study Team Members.
- 7.3 Povinnosti stanové v čl. 7.1 zůstanou v platnosti dalších patnáct (15) let po předčasném ukončení nebo řádném uplynutí této Smlouvy.
- 7.3 The obligations set forth in Article 7.1 shall remain in effect for another fifteen (15) years after early termination or expiration of this Agreement.
- 7.4 Zadavatel nebo Medpace je oprávněn zveřejnit výsledky Studie způsobem, který uzná za vhodný, a to jak po celou dobu trvání této smlouvy, tak po jejím ukončení, dále je Zadavatel oprávněn umístit informace o Studii a o výsledcích na internet, např. na stránky www.ClinicalTrials.gov (zveřejnění registru) a na stránky pro zveřejnění výsledků, na firemní stránky Zadavatele (zveřejnění registru a výsledků) a v kterékoli databázi vyžadované právními předpisy v souladu s příslušnými standardy ve vztahu k rozsahu, formě a obsahu.
- 7.4 The Sponsor or Medpace may publish Results of the Study in any manner it deems appropriate, both during, and following termination of this Agreement; the Sponsor may also post information about the Study and Results on the Internet, e.g. on www.ClinicalTrials.gov (register posting) and on websites for results posting, on the Sponsor's company website (register and results posting) and in any other database required by laws in accordance with applicable standards regarding scope, form and content.
- 7.5 Žádná ze stran nebude bez předchozího písemného svolení druhé strany používat jméno druhé strany, vydávat jakákoli veřejná prohlášení o této Smlouvě ani zveřejňovat jakékoli informace o této studii vyjma případů, kdy je to vyžadováno zákonem. Takové předem poskytnuté svolení nesmí být z nepřiměřených důvodů odepřeno. Smluvní partneri předloží tuto Smlouvu k uveřejnění v registru smluv ve správě Ministerstva vnitra, na internetových stránkách <https://smlouvy.gov.cz/> jak je uvedeno v článku 4.6.
- 7.5 No Party shall use another Party's name, nor issue any public statement about this Agreement, or publish any information about the Study, without the prior written permission of the other Parties except as required by law. Such prior permission shall not be unreasonably withheld. Contracting Partners shall submit this Agreement for publication in the registry of contracts administered by the Ministry of Interior Affairs, located at the website <https://smlouvy.gov.cz/> as set forth in Article 4.6.
- 7.6 Název Zadavatele nesmí být používán v žádném reklamním či jiném materiálu Smluvních partnerů bez předchozího písemného schválení Zadavatelem.
- 7.6 The name of the Sponsor may not be used in any advertising or any other material of the Contracting Partners without the Sponsor's prior written authorization.

Čl. 8 – Odpovědnost a odškodnění

- 8.1 Zadavatel odškodní Centrum podle podmínek samostatného dopisu o odškodnění mezi Zadavatelem a Centrem přiloženému jako Příloha 2 dle potřeby. Medpace nemá žádnou povinnost odškodnit Hlavního zkoušejícího, Centrum a/nebo jeho zástupce, zaměstnance a představitele.
- 8.2 Medpace a Zadavatel nebudou právně odpovědní za náhodné, zvláštní, nepřímé ani následné škody vzniklé osobám či na majetku, mezi něž mimo jiné patří právo na úhradu ztraceného času, ztráty služeb, ztráty výroby, ušlého zisku, ztracených obchodních příležitostí, úspor nebo jiných ekonomických a obchodních ztrát či nároků jakéhokoli druhu vyplývajících nebo vznikajících následkem provádění služeb či jiným způsobem dle této Smlouvy, a to i v případě, že budou o možnosti vzniku takových škod informováni.

Čl. 9 – Pojištění

- 9.1. Zadavatel odpovídá za zajištění pojištění pro účely Studie v souladu s příslušnými právními předpisy. Za tímto účelem Zadavatel zajistil od třetí strany pojištění odpovědnosti Zadavatele, a studijního personálu za škodu (včetně nemajetkové újmy, vyjma nemajetkové újmy způsobené porušením práv na ochranu osobnosti či jména, urážkou na cti, pomluvou, šikanou, obtěžováním, nerovným zacházením či jinými způsoby diskriminace), jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě újmy vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění Studie v souladu s § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech. Pro vyloučení pochybností Strany prohlašují, že pojištění podle tohoto odstavce nenahrazuje pojištění vztahující se k aktivitám, které nesouvisí se Studií, např. běžné poskytování zdravotních služeb.

Article 8 – Liability and Indemnity

- 8.1 Sponsor shall indemnify Center pursuant to the terms and conditions of a separate letter of indemnification between Sponsor and Center annexed hereto as Appendix 2, as requested. Medpace shall not have any obligation to indemnify Principal Investigator, Center and/or their agents, employees and representatives.
- 8.2 Medpace and Sponsor shall not be liable for incidental, special, indirect or consequential damages to persons or property including but not limited to the right to be paid for loss of time, loss of services, loss of production, lost profits, lost business, lost savings or other economic or business loss or claims of any kind whatsoever, arising out of or as a consequence of the services performed or otherwise under this Agreement, even if advised of the possibility of such damages.

Article 9 – Insurance

- 9.1 The Sponsor shall be responsible for taking out insurance for the purposes of the Study in compliance with applicable legal regulations. For these purposes, Sponsor has taken out third party insurance of liability of the Sponsor, the Principal Investigator, and the Study Personnel against damage (including the non-pecuniary damage, with the exception of non-pecuniary damage caused by violation of personality or name protection rights, by defamation, slander, bullying, harassment, unequal treatment or by any other way of discrimination), including indemnification in case of death of a trial subject or damage to health to a trial subject due to the Study performance pursuant to Section 52 (3, f) of Pharmaceuticals Act. In order to eliminate any doubts, Parties represent and warrant that this insurance does not replace insurance covering activities which are not related to the

Study, e.g. a regular provision of medical services.

Čl. 10 – Ochrana a zpřístupnění osobních údajů

Article 10 – Personal Data Protection and Disclosure

10.1. Smluvní partneři jsou si vědomi, že Medpace nebo třetí osoba pověřená Medpace nebo Zadavatelem budou vkládat Výsledky Studie a veškeré zprávy související se Studii, záznamy o školeních v místě provádění Studie a výstupy z veškerých auditů prováděných Zadavatelem nebo jeho jménem podle pravidel správné klinické praxe či inspekci do interních elektronických databází Medpace a/nebo Zadavatele a/nebo třetích osob pověřených Medpace a/nebo Zadavatelem. V rámci této správy dat mohou být v souladu s požadavky pravidel správné klinické praxe a příslušných právních předpisů na úseku ochrany osobních údajů uchovávány, zpracovávány a používány Zadavatelem, jeho Propojenými osobami a pověřenými třetími stranami osobní údaje Hlavního zkoušejícího, jako jsou jméno, příjmení a adresa, finanční zájmy podle Potvrzení o finančních zájmech, a dále také osobní údaje jiných zaměstnanců Centra, Členů studijního týmu a jejich zaangażování ve Studii a výstupy auditů provedených Medpace a/nebo Zadavatelem podle pravidel správné klinické praxe či inspekci (dále jen „Data“) a právních předpisů vztahujících se k ochraně osobních údajů. Medpace a/nebo Zadavatel bude poskytovat tato Data externím veřejným databázím jako je např. clinicaltrials.gov a v nezbytném rozsahu na základě příslušných právních předpisů také orgánům veřejné moci. Data budou zpracovávána pro plnění právních povinností Medpace a/nebo Zadavatele a pro management klinických hodnocení. Data budou zpracovávána po dobu neurčitou, nejdéle však do naplnění účelu.

10.1 The Contracting Partners understand that Medpace or a third party authorized by Medpace or the Sponsor shall enter Results of the Study, all reports related to the Study, site-training records and outcomes of all audits performed by, or on behalf of, the Sponsor into internal electronic databases of Medpace and / or the Sponsor and/or third parties authorized by the Medpace and / or the Sponsor in compliance with good clinical practice rules or inspections. As part of such data management, the personal data of the Principal Investigator, such as first and last name, address and financial interests according to the Financial Interests Declaration, as well as the personal data of other employees of the Center, Study Team Members and their involvement in the Study and outcomes of audits performed by the Medpace and / or the Sponsor in compliance with good clinical practice rules or inspections (hereinafter referred to as “Data”) and personal data protection laws may be stored, processed and used by Medpace and / or the Sponsor, their Affiliates and authorized third parties in compliance with good clinical practice rules and applicable personal data protection laws. Medpace and / or the Sponsor shall provide Data to external public databases, such as clinicaltrials.gov, as well as, to the extent necessary under applicable law, to government authorities. Data shall be processed for the purposes of compliance with the Medpace and / or Sponsor’s legal obligations and for the management of clinical trials. Data shall be processed for an indefinite period of time, however, no longer than until the purpose, for which they are processed, is fulfilled.

10.2 Centrum souhlasí s tím, že Medpace může sestavit databázi informací z Centra a od jeho pracovníků (včetně

10.2 Center agrees that Medpace may compile a database of information from Center and its personnel (including

Hlavního zkoušejícího) a studijního personálu pro použití v souvislosti se studií (včetně mimo jiné dotazníků proveditelnosti, životopisů, licencí, lékařských oborů, účasti v klinických hodnoceních, formulářů pro majetková přiznání). Centrum zajistí veškeré nezbytné souhlasy svých zaměstnanců, které umožní toto sdílení informací. Tyto informace se používají výhradně v souvislosti se zahájením Studie a jsou přístupné pouze Medpace a Zadavateli a jejich příslušným pracovníkům pověřeným řízením Studie a těm, kteří tyto informace potřebují pro výkon svých povinností (dále jen „autorizovaný personál“). Jelikož Studie Zadavatele se provádí celosvětově, jsou shromážděné osobní údaje k dispozici oprávněným pracovníkům, kteří mohou sídlit v zemích mimo Evropskou unii. Aby bylo možné zajistit ochranu osobních údajů, zavedl Medpace zásady a postupy upravující zabezpečení a omezený přístup k těmto údajům, které jsou jednotné v celé společnosti Medpace a jejích sesterských společnostech a splňují standardy ochrany osobních údajů platné v Evropské unii. Zejména nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů), zákon upravující zpracování osobních údajů a příslušné směrnice Státního ústavu pro kontrolu léčiv, zejména směrnice KLH-22, pokud se uplatňuje. Je-li to zapotřebí, uzavře Medpace se Zadavateli Smlouvy o zpracování údajů v souladu s platnými právními předpisy Evropské unie o ochraně údajů. V souladu se zákony upravujícími ochranu osobních údajů mají osoby, jejichž údaje jsou shromažďovány, právo přístupu k nim, k jejich úpravám, opravám nebo jejich výmazu na základě žádosti zasláné pracovníkovi Medpace pro ochranu údajů na adresu privacy@Medpace.com, případně na následující adresu: Medpace Privacy Officer, Medpace, Inc., 5375 Medpace Way, Cincinnati, Ohio, 45227

Principal Investigator), and Study Personnel for use in connection with the Study (including but not limited to feasibility questionnaires, CVs, licenses, medical specialties, participation in clinical trials, financial disclosure forms). Center shall have secured any necessary consents from its personnel to allow for this sharing of information. Such information is used solely in connection with the initiation of the Study and is accessible only to Medpace and the Sponsor and their respective personnel assigned to Study management and for whom the information is needed in the performance of their duties (further described as “Authorized Personnel”). As Sponsor’s Study is being conducted worldwide, the personal information collected is available to Authorized Personnel who may be located in countries outside the European Union. In order to provide for the protection of personal data, Medpace has established policies and procedures governing the security of and limited access to this data that are uniform throughout Medpace and its affiliates and comply with the standards of personal data protection applicable within the European Union. Especially Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation), the law regulating personal data processing and relevant guidelines of the State Institute for Drugs Control, in particular guideline KLH-22, if applicable. When applicable, Medpace shall enter into data processing agreements with sponsors in line with applicable European Union data protection Laws. In accordance with the laws pertaining to the protection of personal data, the individuals' whose data is collected have a right to access, to modify, to rectify, and to suppress their personal data, simply by requesting it to the attention of the Medpace Privacy Officer at privacy@Medpace.com, or to the following address: Medpace Privacy

- 10.3 Smluvní strany se zavazují, že budou ve vztahu k subjektům hodnocení, které se studie účastní, dodržovat zásady lékařského tajemství. Zadavateli ani Medpace nebudou osobní údaje smluvních partnerů poskytnuty vyjma případů, kdy je to nezbytné za účelem splnění požadavků platných právních předpisů, nebo protokolu, pro potřeby monitorování nebo hlášení závažných nežádoucích účinků nebo ve vztahu k uplatnění nároku či řízení iniciovaného subjektem hodnocení v souvislosti se studií. Zadavatel ani Medpace nesdělí totožnost subjektů hodnocení třetím stranám bez předchozího písemného souhlasu subjektu hodnocení vyjma případů, kdy je tato skutečnost v souladu s platnými zákony, včetně ustanoveními příslušných zákonů na ochranu osobních údajů, a pokud k této skutečnosti nedochází ve vztahu k uplatnění nároku či řízení iniciovaného subjektem hodnocení v souvislosti se studií nebo jak je povoleno ve formuláři informovaného souhlasu nebo v platných právních předpisech.
- 10.4 Smluvní partneři se zavazují neprodleně a písemně informovat Medpace a Zadavatele o jakémkoli porušení ustanovení o bezpečnosti osobních údajů, v každém případě však nejpozději do pěti (5) dnů od data takového porušení. Smluvní strany souhlasí, že budou dodržovat příslušné zákony na ochranu osobních údajů, zejména nařízení Evropského parlamentu a Rady (EU) 2016/679 ze dne 27. dubna 2016, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a o zrušení směrnice 95/46/ES (obecné nařízení o ochraně osobních údajů), zákon upravující zpracování osobních údajů a příslušné směrnice Státního ústavu pro kontrolu léčiv, zejména směrnice KLH-22, pokud se uplatňuje.
- 10.3 The Parties agree to adhere to the principles of medical confidentiality in relation to Study subjects involved in the Study. Personal data shall not be disclosed to the Sponsor or Medpace by the Contract Partners save where this is required to satisfy the requirements of applicable law, or the Protocol or for the purpose of monitoring or serious adverse reactions reporting, or in relation to a claim or proceeding brought by the Study subject in connection with the Study. Neither the Sponsor nor Medpace shall disclose the identity of Study subjects to third parties without prior written consent of the Study subject, except in accordance with applicable laws including the provisions of the relevant data protection and privacy laws, unless in relation to a claim or proceeding brought by the Study subject in connection with the Study, or as permitted in the informed consent form or applicable law.
- 10.4 The Contracting Partners agree to inform Medpace and the Sponsor in writing about any breach of personal data protection provisions without undue delay; however, no later than five (5) days following such breach. The Parties agree to adhere to applicable personal data protection laws, especially Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation), the law regulating personal data processing and relevant guidelines of the State Institute for Drugs Control, in particular guideline KLH-22, if applicable.

10.5 Pro účely této Smlouvy jsou Centrum i Zadavatel považováni za samostatné správce osobních údajů. Každá Smluvní strana nese individuální a samostatnou odpovědnost za dodržování povinností, které pro ni jako správce údajů o zdrojových lékařských záznamech vytvořených na Centru vyplývají. Smluvní partneři jsou považováni za správce údajů ve vztahu k osobním údajům zpracovávaným na základě zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů. Zadavatel je považován za správce údajů ve vztahu k osobním údajům zpracovávaných pro účely vyplývající ze Studijního protokolu.

10.5 For the purposes of this Agreement, both the Center and the Sponsor are considered to be separate controllers of personal data. Each Contracting Party shall have individual and independent responsibility for compliance with their obligations as data controller of the source medical records generated at the Center. The Contracting Partners are considered a data controller in relation to personal data processed on the basis of Act No. 372/2011 Coll., On health services, as amended. The Sponsor is considered to be the data controller in relation to personal data processed for the purposes according to the Study Protocol.

Čl. 11 – Trvání Smlouvy

11.1 Tato Smlouva nabývá účinnosti v den zveřejnění v registru smluv a skončí, pokud nebude ukončena předčasně, dnem kdy (a) bude dokončena celková zpráva o Studii, nebo (b) Medpace provede poslední platbu, přičemž rozhodující je ta z těchto skutečností, která nastane později.

11.2 Práva a povinnosti Smluvních stran stanovené v této Smlouvě, které s ohledem na svou povahu mají přetrvat i po skončení této Smlouvy (včetně práv s ohledem na vlastnictví, Vynálezy, zachování mlčenlivosti, publikace, protikorupčních ustanovení, odpovědnosti a odškodnění), zůstávají v platnosti i po skončení nebo splnění této Smlouvy.

Article 11 – Term of the Agreement

11.1 This Agreement shall come into force upon its disclosure in the agreements register and shall end, unless terminated earlier, on the day (a) the overall Study report is completed or (b) Medpace makes its last payment, whichever occurs later.

11.2 The rights and obligations of the Parties that are set forth in this Agreement and by nature are to survive this Agreement (including, without limitation, rights with respect to ownership, Inventions, confidentiality, publication, anti-bribery, liability and indemnification) shall remain in effect even after this Agreement is terminated or completely performed.

Čl. 12 – Ukončení

12.1 Bez ohledu na jakékoli jiné právo ukončit tuto Smlouvu, jež může být stanoveno v této Smlouvě anebo vyplývá z obecně závazných právních předpisů, Medpace má právo ukončit tuto Smlouvu kdykoli i bez uvedení důvodu na základě výpovědi s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou. Ihned po doručení výpovědi této Smlouvy na základě kteréhokoli ustanovení této Smlouvy, se Centrum a Hlavní zkoušející zavazují (i) zastavit nábor a

Article 12 – Termination

12.1 Notwithstanding any other termination right set forth in this Agreement or in the applicable generally binding legal regulations, Medpace reserves the right to terminate this Agreement at any time without cause based on thirty-day notice. Immediately upon receipt of the notice based on any provision of this Agreement, the Center and the Principal Investigator agree to (i) cease recruiting and enrolling trial subjects in the Study,

zařazování subjektů hodnocení do Studie, (ii) zastavit provádění veškerých postupů, u již zařazených subjektů hodnocení, a to v míře, v jaké to dovoluje lékařské hledisko, a (iii) zdržet se v maximální možné míře vytváření dalších nákladů a výdajů. V případě, že Centrum nebo Medpace sdělí, že výpovědní lhůta v délce třiceti (30) dnů je nedostatečně dlouhá doba na vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený lék, budou smluvní strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v průběhu vzájemně dohodnuté doby, ale v žádném případě nebude závazek Zadavatele dodávat Hodnocený lék podle této Smlouvy trvat déle než přiměřenou dobu.

12.2 Smluvní partneři a Medpace, každý z nich, mají právo ukončit tuto Smlouvu s okamžitým účinkem formou výpovědi doručené druhé smluvní straně v případě, že provádění Studie v Centru musí být ukončeno z lékařských anebo etických důvodů. Ukončení Smlouvy Smluvními partnery dle předchozí věty je Hlavní zkoušející povinen předem prokonzultovat s Medpace a se Zadavatelem. Aniž je tím dotčeno předchozí ustanovení, v případě kritických nebo důležitých zjištění v rámci auditu nebo inspekce týkajících se správné klinické praxe, farmakovigilance nebo regulatorních záležitostí, praxe nebo postupu, které mají nepříznivý vliv na práva, bezpečnost, nebo blaho subjektů hodnocení anebo které mohou představovat potenciální riziko pro veřejné zdraví anebo které mohou mít za následek nepřijatelnost dat ze Studie anebo které představují vážné porušení příslušných právních předpisů a pravidel, má Medpace a Zadavatel právo (podle své volby) s okamžitým účinkem dočasně zastavit nábor subjektů hodnocení, dokud nebudou předmětná zjištění zcela posouzena nebo s okamžitým účinkem ukončit tuto Smlouvu.

12.3 V případě, že kterékoli z povolení či souhlasů nezbytných pro provádění Studie je (i) s konečnou platností zamítnuto anebo (ii) zrušeno, skončí tato Smlouva automaticky dnem doručení

(ii) cease all procedures to the extent medically permissible on trial subjects already enrolled in the Study and (iii) refrain as much as possible from incurring additional costs and expenses. In the case that the Center, Medpace announces that the thirty-day notice does not provide enough time to evaluate risks for enrolled trial subjects who receive the Study Drug, the Contracting Parties shall cooperate so that the treatment of the trial subjects with the Study Drug would be safely terminated during a mutually agreed period of time; however, the Sponsor shall not be required to provide the Study Drug based on this Agreement for an unreasonable period of time.

12.2 The Contracting Partners and Medpace each have the right to terminate this Agreement with immediate effect by giving written notice to the other party in the case that the Study at the Center needs to be terminated due to medical or ethical reasons. The Principal Investigator must consult termination of this Agreement by the Contracting Partners under the previous sentence with Medpace and the Sponsor beforehand. Without prejudice to the foregoing, in the event of critical or important findings from an audit or inspection related to good clinical practice, pharmacovigilance or regulatory matters, practice or procedure that have a negative impact on the rights, safety or well-being of trial subjects or that may pose a potential risk to public health or that may render Study data inadmissible or that seriously violate applicable legal regulation and rules, Medpace and the Sponsor reserve the right (at its own discretion) to temporarily stop the recruitment of trial subjects with immediate effect until the relevant findings are fully assessed or to terminate this Agreement with immediate effect.

12.3 In the case that any authorization or consent necessary for the performance of the Study is (i) finally rejected or (ii) withdrawn, this Agreement shall be automatically terminated on the day of

oznámení (rozhodnutí) o takovém konečném zamítnutí či zrušení.

receipt of notification (decision) of such final rejection or withdrawal.

12.4 Pokud se Medpace a/nebo Zadavatel odůvodněně domnívá, že Smluvní partneři nebudou schopni začít nábor anebo splnit svoje povinnosti týkající se náboru v rámci sjednané lhůty, má Medpace právo na základě oznámení doručeného Smluvním partnerům (a) s okamžitým účinkem snížit počet subjektů hodnocení, jež mají být zařazeni do Studie; anebo (b) prodloužit dobu náboru; anebo (c) ukončit tuto Smlouvu výpovědí. Dle písmene c) může Medpace vypovědět Smlouvu s okamžitým účinkem, avšak pouze pokud předem písemně upozornil Smluvní partnery na jejich prodlení s nábořem subjektů hodnocení a požádal je o nápravu v dodatečné přiměřené lhůtě, kterou jim za tímto účelem stanoví, a Smluvní partneři ani v takové dodatečné lhůtě nápravu neučiní.

12.4 In the case that Medpace and / or the Sponsor reasonably believe that the Contracting Partners shall be unable to start recruitment or to fulfil their recruitment obligations by the agreed deadline, Medpace shall have the right, by sending written notice to the Contracting Partners, to (a) decrease with immediate effect the number of trial subjects to be recruited; or (b) extend the recruitment deadline; or (c) terminate this Agreement. According to (c), Medpace may terminate this Agreement with immediate effect, provided that Medpace informed the Contracting Partners about their delay with recruiting trial subjects in writing beforehand and asked them to remedy this delay within an additional reasonable time-limit and the Contracting Partners failed to remedy this delay within such additional reasonable time-limit.

12.5 V případě, že Medpace a/nebo Zadavatel neschválí nového Hlavního zkoušejícího podle čl. 2.27 anebo tento nový Hlavní zkoušející se písemně nezaváže k povinnostem dle této Smlouvy, Medpace je oprávněn tuto Smlouvu ukončit výpovědí ke dni doručení výpovědi Centru. V případě, že Hlavní zkoušející a Medpace a/nebo Zadavatel mají zájem pokračovat ve spolupráci při provádění Studie v jiném zdravotnickém zařízení, Centrum se zavazuje poskytnout součinnost při převedení relevantních dat, informací a materiálu, které nejsou vlastnictvím Centra, ve prospěch nového centra.

12.5 In the case that Medpace and / or the Sponsor do not approve a new Principal Investigator pursuant to Article 2.27 or a new Principal Investigator does not accept in writing the obligations under this Agreement, Medpace may terminate this Agreement as of the day of delivery of the termination notice to the Center. In the case that the Principal Investigator and Medpace and / or the Sponsor wish to continue to cooperate with regard to the Study in another medical facility, the Center agrees to cooperate with transferring relevant data, information and materials that are not owned by the Center to such a medical facility.

12.6 V případě, že během auditu nebo inspekce dozorných orgánů bude zjištěno porušení ustanovení této Smlouvy nebo Protokolu ze strany Centra nebo Hlavního zkoušejícího (nebo nedodržení ustanovení této Smlouvy ze strany kteréhokoli jiného Člena studijního týmu), má Medpace právo tuto Smlouvu vypovědět s okamžitou účinností.

12.6 In the case that an audit or inspection of supervising authorities discovers a breach of this Agreement or the Protocol on the part of the Center or the Principal Investigator (or failure by any Study Team Members to observe the provisions of this Agreement), the Medpace shall have the right to terminate this Agreement with immediate effect.

- 12.7 Medpace musí uhradit všechny dlužné částky za řádně poskytnuté služby Smluvními partnery na základě této Smlouvy a náklady, které jim odůvodněně vznikly, ke dni doručení výpovědi anebo v případě skončení této Smlouvy dle čl. 12.1 k poslednímu dni výpovědní lhůty anebo v případě skončení této Smlouvy dle čl. 12.3 ke dni doručení tam uvedeného konečného zamítnutí. Pokud Centrum prokazatelně obdrželo vyšší částky odměny a nákladů, na něž mu podle skutečně provedených činností vznikl nárok v souladu s touto Smlouvou, Centrum se příslušný rozdíl zavazuje zaplatit zpět Medpace bez zbytečného odkladu.
- 12.8 Při skončení Smlouvy se Smluvní partneři zavazují vrátit Medpace veškerý nespotřebovaný materiál a předměty, jež jim byly poskytnuty v souvislosti se Studii, a to nejpozději do třiceti (30) pracovních dní od data ukončení skončení Smlouvy, pokud Medpace neuvede jinak.
- 12.7 Medpace must pay all outstanding amounts for the services properly provided by the Contracting Partners based on this Agreement and all reasonably incurred costs, as of the day of receipt of the notice or, in the case that this Agreement is terminated pursuant to Article 12.1, as of the last day of the termination period or, in the case that this Agreement is terminated pursuant to Article 12.3, as of the day of receipt of the final rejection. In the case that the Center provably received higher payments than the payments due according to the work actually performed based on this Agreement, the Center shall refund the balance to Medpace without undue delay.
- 12.8 Upon termination of this Agreement, the Contracting Partners shall return to Medpace all unused materials and items provided to the Contracting Partners in relation to the Study within thirty (30) working days of the day of termination of this Agreement, unless instructed otherwise by Medpace.

Čl. 13 – Různá ustanovení

Article 13 – Miscellaneous

- 13.1 Uzavření této Smlouvy není podmíněno žádným existujícím či budoucím obchodním vztahem mezi Smluvními partnery a Medpace ani na žádném obchodním rozhodnutí, které Smluvní partneři učinili anebo učiní vůči Medpace nebo výrobkům obchodovaným Zadavatelem.
- 13.2 Smluvní strany uznávají a souhlasí, že Zadavateli náleží prospěch z této Smlouvy jakožto obmyšlené třetí straně, a souhlasí, že Zadavatel je oprávněn vymáhat tato práva sám přímo nebo nepřímo prostřednictvím Medpace.
- 13.3 Smluvní partneři se zavazují plnit svoje povinnosti na základě této Smlouvy způsobem, který bude v souladu s příslušnými právními předpisy zaměřenými proti korupci a uplácení Smluvní partneři závazně prohlašují, že v souvislosti se Studii neposkytli ani
- 13.1 The conclusion of this Agreement is not contingent on any existing or future business relationship between Medpace and the Contracting Partners or on any business decision that the Contracting Partners made or shall make with respect to the Medpace or the products sold by the Sponsor.
- 13.2 The Parties to this Agreement recognize and agree that Sponsor takes the benefit of this Agreement as a third-party beneficiary and agree that Sponsor may enforce such rights either directly itself or indirectly through Medpace.
- 13.3 The Contracting Partners agree to perform their obligations under this Agreement in compliance with applicable anti-bribery and anti-corruption laws. The Contracting Partners represent and warrant that in connection with the Study they did not provide and shall not provide

neposkytnou žádnou platbu ani prospěch, přímo či nepřímo, úřední osobě, zákazníkům, obchodním partnerům, odborníkům ve zdravotnictví ani žádné jiné osobě za účelem zajištění nepatřičného prospěchu nebo nekalé obchodní výhody, nebudou ovlivňovat rozhodování v soukromé ani veřejné sféře, předepisování, ani nebudou nikoho podněcovat k porušování profesních povinností či pravidel. Smluvní partneři se zavazují neprodleně v písemné podobě nahlásit Medpace každé podezření či zjištěné porušení výše uvedených zásad v souvislosti s obchodní činností Medpace a/nebo Zadavatele a budou v takových případech spolupracovat s Medpace a/nebo se Zadavatelem při prošetření takové záležitosti.

any payment or benefit, directly or indirectly, to government officials, customers, business partners, healthcare professionals or any other persons in order to secure an improper benefit or unfair business advantage, shall not influence private or official decision-making, shall not influence prescribing and shall not instigate anyone to breach professional duties or rules. The Contracting Partners agree to immediately report to Medpace in writing any suspected or detected violation of the above principles in connection with Medpace and / or the Sponsor's business activity and, in such cases, shall cooperate with Medpace and / or the Sponsor in reviewing the matter.

13.4 Smluvní strany prohlašují, že nemají v současné době uzavřenou žádnou smlouvu či závazek, jejichž plnění by negativně ovlivnilo plnění povinností vůči Medpace a/nebo Zadavateli, na základě této smlouvy a současně se zavazují po celou dobu průběhu klinického hodnocení Studie žádnou takovou smlouvu neuzavřít ani žádný takový závazek nepřijmout. Hlavní zkoušející ručí za to, že žádný z Členů studijního týmu nemá v současné době uzavřenou žádnou takovou smlouvu, a zavazuje se zajistit, že žádný z Členů studijního týmu takovou smlouvu neuzavře.

13.4 The Contracting Partners represent and warrant that they are not presently under any agreement or obligation that would negatively affect the performance of their obligations with respect to Medpace and / or the Sponsor based on this Agreement and agree not to enter into any such agreement or accept any such obligation in the course of the Study. The Principal Investigator warrants that no Study Team Member is presently under any such agreement and agrees to ensure that no Study Team Member shall enter into any such agreement.

13.5 Tato Smlouva obsahuje úplné ujednání o předmětu Smlouvy a všech náležitostech, které smluvní strany měly a chtěly ve Smlouvě ujednat, a které považují za důležité. Současně smluvní strany prohlašují, že si navzájem sdělily všechny informace, které považují za důležité a podstatné pro uzavření této Smlouvy.

13.5 This Agreement represents an entire agreement about the subject-matter hereof and all matters that the Contracting Parties were and wished to negotiate herein and consider important. The Contracting Parties represent and warrant that they provided to each other all information they consider important and substantial for entering into this Agreement.

13.6 Smluvní strany si nepřejí, aby nad rámec výslovných ustanovení této Smlouvy byla jakákoliv práva a povinnosti smluvních stran dovozovány z dosavadní či budoucí praxe zavedené mezi nimi či zvyklostí zachovávaných obecně či

13.6 The Contracting Parties do not wish to have any of their rights and obligations implied from current or future practice established between them or from usages observed in general or in the industry related the subject-matter of this

v odvětví týkajícím se předmětu plnění této Smlouvy.

Agreement, unless explicitly agreed in the Agreement.

13.7 Každá ze smluvních stran jedná jako nezávislý subjekt a pro žádné účely není v postavení partnera, zprostředkovatele, zaměstnance ani zástupce druhé smluvní strany. Medpace ani Zadavatel neponesou odpovědnost za jakékoli zaměstnanecké výhody, penze, odměny pracovníků, srážky z platu či zaměstnanecké daně týkající se Centra, Hlavního zkoušejícího či pracovníků studie.

13.7 Each Contracting Party shall act as an independent entity and shall not be construed for any purposes as a partner, agent, employee or representative to the other Contracting Party. Neither Medpace nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding or employment-related taxes relating to Center, Principal Investigator or Study Personnel.

13.8 Medpace má právo postoupit tuto Smlouvu zcela anebo zčásti, bez souhlasu Smluvních partnerů. Tato Smlouva zavazuje její jednotlivé smluvní strany, jakož i jejich právní nástupce a osoby, na něž budou práva a závazky smluvních stran v souladu s tímto článkem postoupené.

13.8 Medpace shall have the right to assign this Agreement, in whole or in part, without the consent of Contracting Partners. This Agreement is binding for all Parties as well as their legal successors and parties to which the rights and obligations of the Contracting Parties shall be assigned in compliance with this Article.

13.9 Neplatnost nebo nevymahatelnost konkrétního ustanovení této Smlouvy nemá vliv na platnost ostatních ustanovení. Smluvní strany se zavazují nahradit neplatné a nevymahatelné ustanovení platným a vymahatelným ustanovením, podle potřeby, jímž bude co možná nejlépe dosaženo úmyslu, jež strany měly v době uzavření této Smlouvy.

13.9 The invalidity or unenforceability of a particular provision of this Agreement shall not prejudice the validity of the remaining provisions. The Contracting Parties agree to replace the invalid or unenforceable provision with a valid or enforceable provision that shall correspond as much as possible to the intent of the Parties at the time they entered into this Agreement.

13.10 Jednostranné vzdání se práva anebo mlčky daný souhlas anebo neúspěšné dovolání se porušení kteréhokoli ustanovení této Smlouvy smluvní stranou nezakládá jednostranné vzdání se práva v souvislosti s jakýmkoli následným porušením kteréhokoli ustanovení této Smlouvy.

13.10 A unilateral waiver of a right or acquiescence or failure to claim a breach of any provision of this Agreement by either Contracting Party shall not establish a unilateral waiver of such right with respect to any subsequent breach of any provision of this Agreement.

13.11 Pokud není v této smlouvě dohodnuto jinak, všechna oznámení musejí být adresována níže uvedené kontaktní osobě:

13.11 Unless otherwise agreed in this Agreement, all notices must be addressed to the contact set forth below:

PRO CENTRUM:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava - Poruba
Česká republika
Tel: (+420) 59 737 2516
Fax: (+420) 59 691 7340

IF TO CENTER:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17. listopadu 1790/5
708 52 Ostrava - Poruba
Czech Republic
Tel: (+420) 59 737 2516
Fax: (+420) 59 691 7340

PRO HLAVNÍHO ZKOUŠEJÍCÍHO:

[REDACTED]

IF TO PRINCIPAL INVESTIGATOR:

[REDACTED]

Úkon učiněný vůči Centru se považuje za řádně učiněný i vůči Hlavnímu zkoušejícímu, resp. členům Studijního týmu. Centrum bude zodpovědné za předávání veškerých relevantních oznámení Lékárně.

All actions taken with respect to the Center shall be deemed as actions taken respect to the Principal Investigator or Study Team Members as well. Center will be responsible for forwarding any relevant notices to Pharmacy.

Jakékoli oznámení vyžadované či dovolené dle této Smlouvy musí být učiněno písemně a bude považováno za doručené tři (3) dny po odeslání, pokud bude zasláno doporučenou poštou nebo poštou s potvrzeným doručením, s předplaceným poštovním nebo poštovní doručenkou, nebo jeden (1) den po odeslání, pokud bude odesláno expresní kurýrní službou či faxem/elektronickým přenosem.

Any notice required or permitted under this Agreement shall be in writing and shall be deemed made and given three (3) days after sending, if mailed by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or one (1) day after sending, if sent by express courier service or facsimile/electronic transmission.

Centrum a Hlavní zkoušející budou dále písemně (email je pro účely tohoto oddílu považován za písemnou formu) informovat Medpace o jakýchkoliv změnách jména příjemce platby na straně Centra a Hlavního zkoušejícího, případně jejich adres, DIČ, firemních adres či názvů společností. Jakékoliv takové oznámení bude učiněno představitelem Centra a/nebo případně Hlavním zkoušejícím, který má stejnou či větší pravomoc než představitel Centra a/nebo případně Hlavní zkoušející, který jménem Centra tuto Smlouvu podepisuje. Veškerá oznámení musí být adresována kontaktním osobám uvedeným výše.

In addition, the Center and Principal Investigator will communicate to Medpace in writing (email is considered a writing for the purposes of this section), any changes to the Center's and Principal Investigator's respective payee name, payee address, tax identification number, corporate address, or corporate name, as applicable. Any such notification shall originate from the Center's official and/or Principal Investigator, as applicable, having the same or greater authority as the Center official and/or Principal Investigator, as applicable, who signs this Agreement on behalf of the Center. All notices must be addressed to the contact set forth above.

Smluvní partneři souhlasí s tím, že elektronická komunikace a elektronické podpisy se budou rovnat podpisům provedeným na papíře s výjimkou této Smlouvy a jejich dodatků. Smluvní partneři

Contracting Partners consent to electronic communication and electronic signatures being equal to signatures inked on paper with the exception of this Agreement and any amendments thereto. Contracting partners

uznávají a souhlasí s tím, že elektronická komunikace je přijatelnou formou sdělování informací smluvním partnerům ze strany Medpace a/nebo Zadavatele či jiných dodavatelů, se kterými Medpace, nebo Zadavatel uzavřeli Smlouvu a kteří Centru poskytují elektronické materiály specifické pro studii, aniž by museli sdělovat stejnou záležitost také papírovou formou. Jakákoli sdělení a následný elektronický podpis, ke kterým mezi smluvními stranami došlo v minulosti, dochází v současnosti či dojde v budoucnosti, budou mít stejnou platnost a účinnost jako dokumenty vlastnoručně podepsané v tištěné podobě. Elektronický podpis mimo jiné zahrnuje naskenovanou kopii podpisu, podpis strojopisem nebo požadavek kliknutí myši na ikonu či tlačítko „Souhlasím“. Veškerá sdělení poskytnutá Medpace a/nebo Zadavatelem Smluvním partnerům v elektronické podobě budou poskytnuta jedním z následujících způsobů: (1) prostřednictvím e-mailové zprávy se žádostí o stáhnutí souboru ve formátu PDF či DOC, který sdělení obsahuje, nebo (2) v případě licenční dohody bude tato poskytnuta bezprostředně před přihlašovací obrazovkou aplikace ClinTrak. Smluvní partneři mohou získat elektronickou komunikaci v tištěné podobě tím, že si ji sami vytisknou, případně požádají Medpace o zaslání tištěné kopie poštou, a to za předpokladu, že k takovému požadavku dojde v přiměřené době po prvním odeslání elektronické komunikace Medpace nebo jejím dodavatelem.

13.12 Smluvní strany se dohodly, že tato Smlouva může být s dále uvedenou výjimkou měněna pouze písemně prostřednictvím vzestupně číslovaných dodatků podepsaných všemi smluvními stranami. Smluvní strany nemusí uzavírat dodatek k této Smlouvě v případě tzv. nepodstatných změn Protokolu. Nepodstatnou změnou Protokolu se přitom rozumí taková změna Protokolu, která nemění rozsah či způsob provádění úkonů (zejména vyšetření) prováděných Smluvními partnery v rámci Studie a nemá tedy jakýkoli vliv na výši odměny za provádění Studie či jiné ceny uvedené v této Smlouvě. Nepodstatné změny

acknowledge and agree that electronic communication is an acceptable method of communicating information from Medpace and/or Sponsor to Contracting partners, or from other vendor companies contracted by Medpace or Sponsor that are providing electronic materials specific for the Study to Centre, without having to communicate the same subject matter on paper. Therefore, any communication and subsequent electronic signature that has been sent or signed in the past, present, or future between the Parties will hold the same force and effect as a document signed and inked on paper. Electronic signature includes without limitation a scanned copy of a signature, a typed signature, or the click of a mouse on an "I agree" icon or button. All communications that Medpace and/or Sponsor provide to Contracting partners in electronic form will be provided either: (1) via e-mail by requesting it download a PDF or DOC file containing the communication; or (2) in the case of the License Agreement, will be provided immediately prior to the log-in screen for ClinTrak. Contracting partners can obtain a paper copy of an electronic communication by printing it itself or by requesting that Medpace mail a paper copy, provided that such request is made within a reasonable time after Medpace or a vendor company first provided the electronic communication.

13.12 The Contracting Parties have agreed that this Agreement may be changed, excluding the exception mentioned below, only through written consecutively numbered amendments signed by all Contracting Parties. The Contracting Parties are not obliged to execute an amendment to this Agreement in case of so-called minor changes in the Protocol. A minor change in the Protocol means a change in the Protocol that does not change the scope or manner of procedures (in particular examination) performed by the Contracting Partners as part of the Study and has no impact on remuneration for performing the Study or on any other prices specified in this Agreement. Minor changes in the

Protokolu jsou účinné dnem jejich doručení Centru.

Protocol shall come into effect on the day of their delivery to the Center.

13.13 Tato Smlouva je vytvořena a řídí se českým právem bez ohledu na ustanovení jeho kolizních norem. Smluvní strany se dohodly, že veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny věcně a místně příslušnými soudy České republiky.

13.13 This Agreement is construed and governed by the Czech law, regardless of the provisions of its collision norms. The Contracting Parties have agreed that any dispute arising from this Agreement shall be decided by materially and locally competent courts of the Czech Republic.

13.14 Tato Smlouva je sepsána v českém a anglickém jazyce a smluvní strany považují obě jazykové verze za rovnocenné, avšak pro případ výkladových nesrovnalostí mezi jednotlivými verzemi se smluvní strany dohodly, že přednost má česká verze Smlouvy. Tato Smlouva a všechny její přílohy představují úplnou dohodu smluvních stran o předmětu této Smlouvy.

13.14 This Agreement has been drawn up in the Czech and English language, and the Contracting Parties consider both language versions to be equal; however, in case of any interpretation discrepancy between the individual versions, the Czech version shall prevail as agreed by the Contracting Parties. This Agreement and all of its Appendices represent an entire agreement of the Contracting Parties with respect to the subject-matter of this Agreement.

13.15 Tato Smlouva a veškeré následné změny se vždy vyhotoví ve 3 (třech) stejnopisech a každá strana obdrží po 1 (jednom) stejnopisu.

13.15 This Agreement, and any subsequent amendment(s), may be executed in 3 (three) counterparts and each Party will receive 1 (one) counterpart.

Čl. 14 – Přílohy

Article 14 – Appendices

Následující přílohy tvoří nedílnou součást této Smlouvy, nestanoví-li tato Smlouva jinak:

The following Appendices constitute an integral part of this Agreement, unless set forth otherwise herein:

Příloha č. 1: Finanční podmínky
Příloha č. 2: Prohlášení o odškodnění

Appendix 1: Financial Terms
Appendix 2: Letter of Indemnification

NA DŮKAZ ČEHOŽ smluvní strany prostřednictvím k tomu řádně oprávněných osob uzavřely tuto Smlouvu, která vstoupí v platnost k datu účinnosti.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement by proper persons thereunto duly authorized and that this Agreement shall be effective as of the Effective Date.

Za Medpace v jejím zastoupení a jako platební zástupce Zadavatele: / For Medpace, on its own behalf and as payment agent of Sponsor:

Místo /Place _____

Datum/Date: _____

Jméno a příjmení / First and last name:

Funkce / Position: CTM

Centrum / Center

Místo /Place _____

Datum/Date: _____

Jméno a příjmení / First and last name:

doc. MUDr. Ing. Jakub Cvek, Ph.D., MBA

Funkce / Position: náměstek ředitele pro vědu, výzkum a výuku / Deputy Director for Science, Research and Teaching

Hlavní zkoušející / Principal Investigator

Místo/Place _____

Datum/Date: _____

Jméno a příjmení / First and last name:

prof. MUDr. Jan Václavík, Ph.D., FESC

Funkce / Position: přednosta kliniky / Head of the clinic

Appendix 1 – Financial Terms



APPENDIX 1	PŘÍLOHA A
IONIS PHARMACEUTICALS INC. PROTOCOL ID: ISIS 678354-CS5 PROF. MUDR. JAN VÁCLAVÍK PH.D., FESC	IONIS PHARMACEUTICALS INC. ID PROTOKOLU: ISIS 678354-CS5 PROF. MUDR. JAN VÁCLAVÍK PH.D., FESC
SITE: 2920 SCHEDULE A VERSION: VERSION #2 COUNTRY: CZECH REPUBLIC	PRACOVÍŠTĚ: 2920 VERZE PŘÍLOHY A: VERZE Č. 2 ZEMĚ: ČESKÁ REPUBLIKA

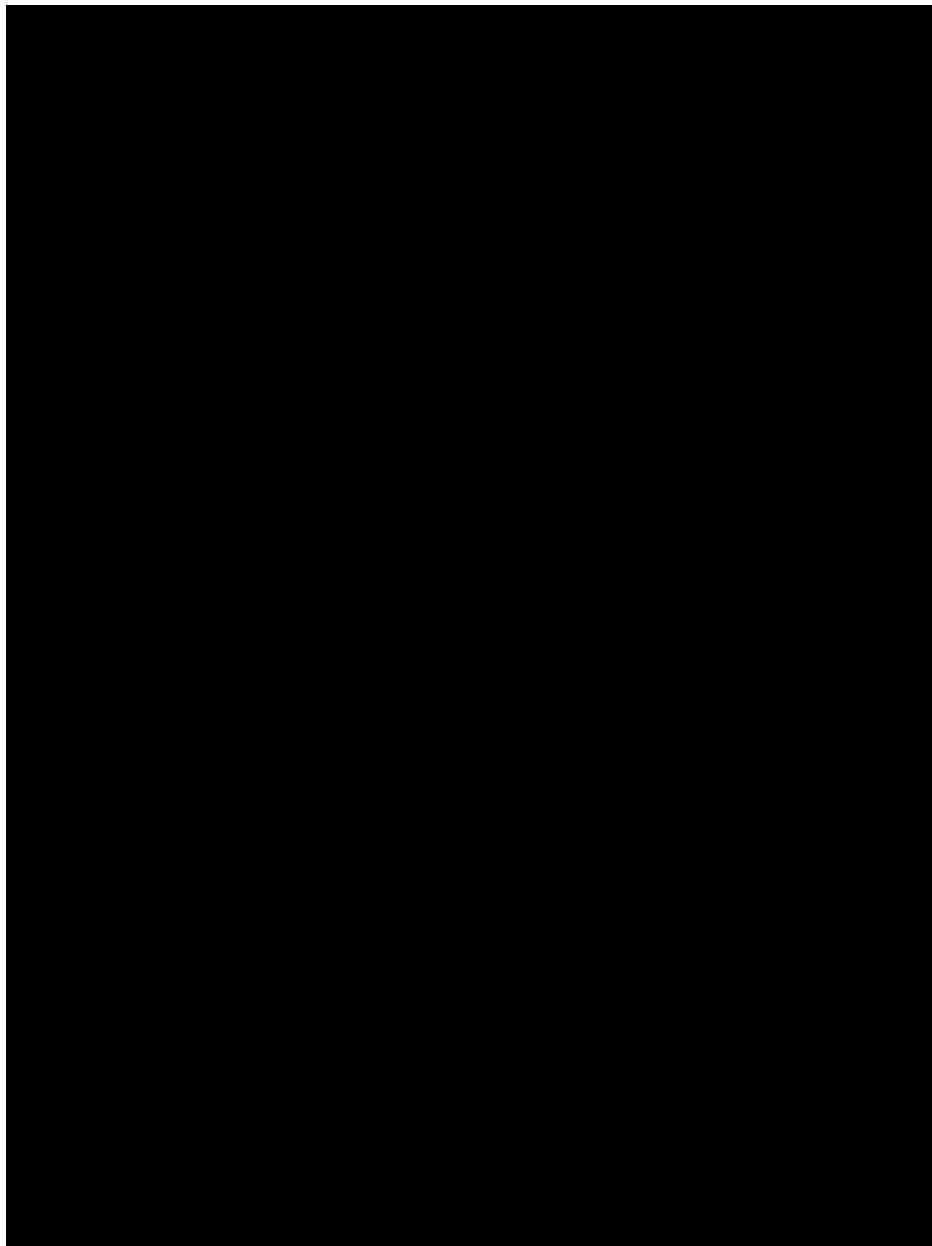
SCHEDULE A	PŘÍLOHA A
<p>A1 STUDY BUDGET</p> <p>Medpace, as Sponsor’s payment agent, shall make payment to the payee specified in the Payee Information Table (“Payee”) under this Agreement from funds provided by Sponsor for services provided according to the payment schedule below. All fees listed include: overhead, taxes, and subject stipend or travel reimbursement, as applicable. VAT is not applicable because Medpace Clinical Research, LLC is a US-based corporation. Should any changes to VAT law occur during the term of this Agreement, the party legally responsible shall be liable for VAT. Payments are based on electronic case report forms (“eCRFs”), laboratory data, IVRS data or other specific data source. All amounts shown herein are calculated in CZK.</p>	<p>A1 ROZPOČET KLINICKÉHO HODNOCENÍ</p> <p>Společnost Medpace, jakožto plátce zastupující zadavatele, uhradí platbu příjemci plateb specifikovanému v tabulce informací o příjemci plateb (dále jen „příjemce plateb“), a to podle této smlouvy z finančních prostředků zadavatele určených na úhradu služeb poskytovaných podle níže uvedeného rozvrhu plateb. Veškeré uváděné poplatky zahrnují: případné režijní náklady, daně a odměny nebo cestovní náhrady subjektu. DPH se neuplatňuje, protože společnost Medpace Clinical Research, LLC je korporace se sídlem v USA. V případě, že během platnosti této smlouvy dojde k jakýmkoli změnám v zákoně o DPH, bude DPH hrazeno stranou, která za to ze zákona nese odpovědnost. Platby budou vycházet z elektronických záznamů subjektů hodnocení („eCRF“), laboratorních výsledků, dat IVRS a dalších konkrétních zdrojů dat. Všechny částky zde uvedené jsou vypočteny v Kč.</p>
<p>A1.1 Fee for Each Evaluable Subject CZK [REDACTED]</p> <p>An “evaluable subject” is one who has been enrolled (randomized to treatment) and in whom all the applicable terms and conditions of the Protocol and this Agreement have been satisfied. Randomization occurs at Day 1.</p>	<p>A1.1 Odměna za každý hodnotitelný subjekt [REDACTED]</p> <p>„Hodnotitelný subjekt“ je subjekt, který byl zařazen (randomizován k léčbě) a který splňuje všechny platné podmínky protokolu a této smlouvy. K randomizaci dojde první den.</p>

Payments for Study subject visits, as set forth in Table below, will be paid on a quarterly basis for the actual number of Study subjects for whom eCRFs have been completed less ten percent (10%) of each quarterly payment, which will be withheld until and paid with the final payment. Quarterly payments will be made within forty five (45) days after the end of each quarter. The quarterly schedule may be offset from the calendar quarter.

Platby za návštěvy subjektů studie, jak je stanoveno v tabulce níže, budou hrazeny čtvrtletně za skutečný počet subjektů studie, pro něž byly vyplněny záznamy eCRF, minus deset procent (10 %) z každé čtvrtletní platby, které budou zadrženy do doby závěrečné platby a uhrazeny společně s ní. Čtvrtletní platby budou hrazeny do čtyřiceti pěti (45) dnů po skončení každého čtvrtletí. Čtvrtletní harmonogram se může odchýlit od kalendářního čtvrtletí.

Table 1 – Fees for Completed Clinical Visits for Randomized Subjects

Tabulka 1 – Poplatky za dokončené klinické návštěvy randomizovaných subjektů



A2.3 Screen Failures	A2.3 Neúspěšné screeningy
-----------------------------	----------------------------------

Table 2 – Screen Failures	Tabulka 2 – Neúspěšné screeningy
---------------------------	----------------------------------



<p>Payment for screen failures will be made once the required number of subject(s) have been randomized per ratio (3 failures:1 randomized) for screen failures for whom Medpace has received all appropriate documentation of procedures/visits completed with the next scheduled payment owed to the Payee. Eligible screen failure payment will be based on the order (by date) of when the subject is consented.</p>	<p>Platba za neúspěšné screeningy bude uhrazena, jakmile bude randomizován požadovaný počet subjektů u neúspěšných screeningů v poměru (3 neúspěchy : 1 randomizované subjekty), za něž společnost Medpace obdržela veškerou příslušnou dokumentaci o provedených úkonech / uskutečněných návštěvách spolu s další plánovanou platbou pro příjemce. Nárok na platbu za neúspěšný screening bude vycházet z pořadí (podle data), kdy subjekt poskytl souhlas.</p>
<p>A2.4 Final Payment</p> <p>Final payment for all services performed under this Agreement will be paid to Payee by Medpace after:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Final resolution of all queries; • Upon final acceptance of all eCRFs; • The receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by Sponsor; • The return of all unused Study Drug, Study supplies (including any equipment provided by Sponsor) and Confidential Information to Sponsor; and • Upon completion of all other applicable conditions set forth in the Agreement. <p>Medpace on behalf of Sponsor is obliged to apply for the return of any overpayments that arise from the incorrect invoicing documents by Medpace or any of its representatives no later than 2 months from the date of final payment under this contract. The Sponsor acknowledges that after this moment the Institution is not obliged to return any overpayments, as due to the method of invoicing the Institution is in good faith for the acquired funds.</p>	<p>A2.4 Závěrečná platba</p> <p>Závěrečná platba za všechny služby provedené podle této smlouvy bude společností Medpace příjemci plateb uhrazena po:</p> <ul style="list-style-type: none"> • konečném vyřešení všech dotazů, • konečném přijetí všech záznamů eCRF, • přijetí a schválení jakýchkoli nedodaných regulačních dokumentů dle požadavků zadavatele, • vrácení veškerého nespotřebovaného hodnoceného přípravku, zásob materiálů pro studii (včetně veškerého vybavení poskytnutého zadavatelem) a důvěrných informací zadavateli, a • splnění všech dalších platných podmínek stanovených ve smlouvě. <p>Vrácení případných přeplatků, které vzniknou dodáním chybných podkladů k fakturaci ze strany Medpace či jakéhokoliv jeho zástupce, je Medpace jménem Zadavatele povinen uplatnit nejpozději do 2 měsíců ode dne uskutečnění závěrečné platby dle této smlouvy. Zadavatel bere na vědomí, že po tomto okamžiku není Zdravotnické zařízení povinno vracet jakékoliv přeplatky, jelikož vzhledem ke způsobu fakturace je Zdravotnické</p>

	zařízení v dobré víře k nabytým finančním prostředkům.
A2.5 Archiving Fee CZK [REDACTED] Payable with final payment.	A2.5 Archivační poplatek [REDACTED] Splatný se závěrečnou platbou.
A2.6 Unscheduled Visit CZK [REDACTED] Medpace shall pay Payee for Study subjects who incur an unscheduled safety visit that occurs after randomization in the amount as listed above per occurrence. These visits will be compensated with the final payment for subjects for whom completed eCRFs as applicable, have been accepted by Sponsor or Sponsor's representative.	A2.6 Neplánovaná návštěva [REDACTED] Společnost Medpace uhradí příjemci plateb neplánované bezpečnostní návštěvy studijních subjektů, které se uskuteční po randomizaci, v částce uvedené výše dle počtu těchto návštěv. Odměna za tyto návštěvy bude uhrazena v konečné platbě za subjekty, jejichž vyplněné eCRF bylo schváleno zadavatelem nebo zástupcem zadavatele.
A3 INVOICEABLE ITEMS Payment will be made within forty-five (45) days of receipt of invoice and supporting documentation if applicable and requested.	A3 FAKTUROVATELNÉ POLOŽKY Platba bude uhrazena do čtyřiceti pěti (45) dnů po přijetí faktury a podpůrné dokumentace, pokud bude relevantní a vyžádána.
A3.1 Additional Subject Procedures Payment will be made for procedures listed below if required by the protocol and not considered as standard of care.	A3.1 Další úkony subjektu Platba bude uhrazena za níže jmenované úkony, pokud to vyžaduje protokol a pokud to není považováno za standard péče.

Table 3 – Unifized Procedures	Tabulka 3 – Sjednocené úkony
-------------------------------	------------------------------

FEES / POPLATKY	COST / NÁKLADY	UNIT (IF APPLICABLE) / JEDNOTKA (JE-LI RELEVANTNÍ)
Archived blood sample for potential gene sequencing related to SHTG-collection and handling / Archivace krevního vzorku pro možné genové sekvenování související s SHTG – odběr a manipulace	[REDACTED]	

FEES / POPLATKY	COST / NÁKLADY	UNIT (IF APPLICABLE) / JEDNOTKA (JE-LI RELEVANTNÍ)
Genetic Testing for FCS- collection and handling / Genetické testování pro FCS – odběr a manipulace	[REDACTED]	
Abdomen MRI without Contrast/MRI břicha bez kontrastní látky		
Focused Physical Exam, Signs and Symptoms of Pancreatitis/ Cílené fyzikální vyšetření, příznaky a symptomy pankreatitidy		
Hematology/Hematologické vyšetření		If performed at a local lab, in addition to the required central lab / Pokud se provádí v místní laboratoři, navíc k požadované centrální laboratoři
Biochemistry/Biochemické vyšetření		If performed at a local lab, in addition to the required central lab / Pokud se provádí v místní laboratoři, navíc k požadované centrální laboratoři

<p>A3.2 Platelet Count Safety Monitoring [REDACTED]</p> <p>Paid in addition to the Unscheduled Visit. Peripheral smear and Fibrinogen split products or D-dimer on fresh blood for patients with platelet count less than 50,000/mm³.</p>	<p>A3.2 Bezpečnostní sledování počtu krevních destiček [REDACTED]</p> <p>Vyplácí se navíc k neplánované návštěvě. Periferní nátěr a fibrinogen degradační produkty (FDP) nebo D-dimery z čerstvé krve u pacientů s počtem krevních destiček nižším než 50 000/mm³.</p>
<p>A3.3 Additional Study-necessitated Fees</p> <p>Payee will be reimbursed at actual cost for any other unforeseen but reasonable procedures or costs necessitated by the Study or Protocol (and any amendments thereto) and pre-approved by Medpace/Sponsor.</p> <p>[REDACTED]</p> <p>In the event that travel expenses exceed this amount additional reimbursement for the actual amount will be available upon sponsor's approval.</p>	<p>A3.3 Další poplatky plynoucí z potřeb klinického hodnocení</p> <p>Příjemce plateb obdrží náhradu skutečných nákladů za jiné nepředvídané, avšak přiměřené úkony nebo náklady plynoucí ze studie nebo protokolu (a jeho případných dodatků) a předem schválené společností Medpace/zadavatelem.</p> <p>[REDACTED]</p> <p>V případě, že cestovní náklady překročí tuto částku, bude po schválení Zadavatelem skutečná částka dodatečně uhrazena.</p>

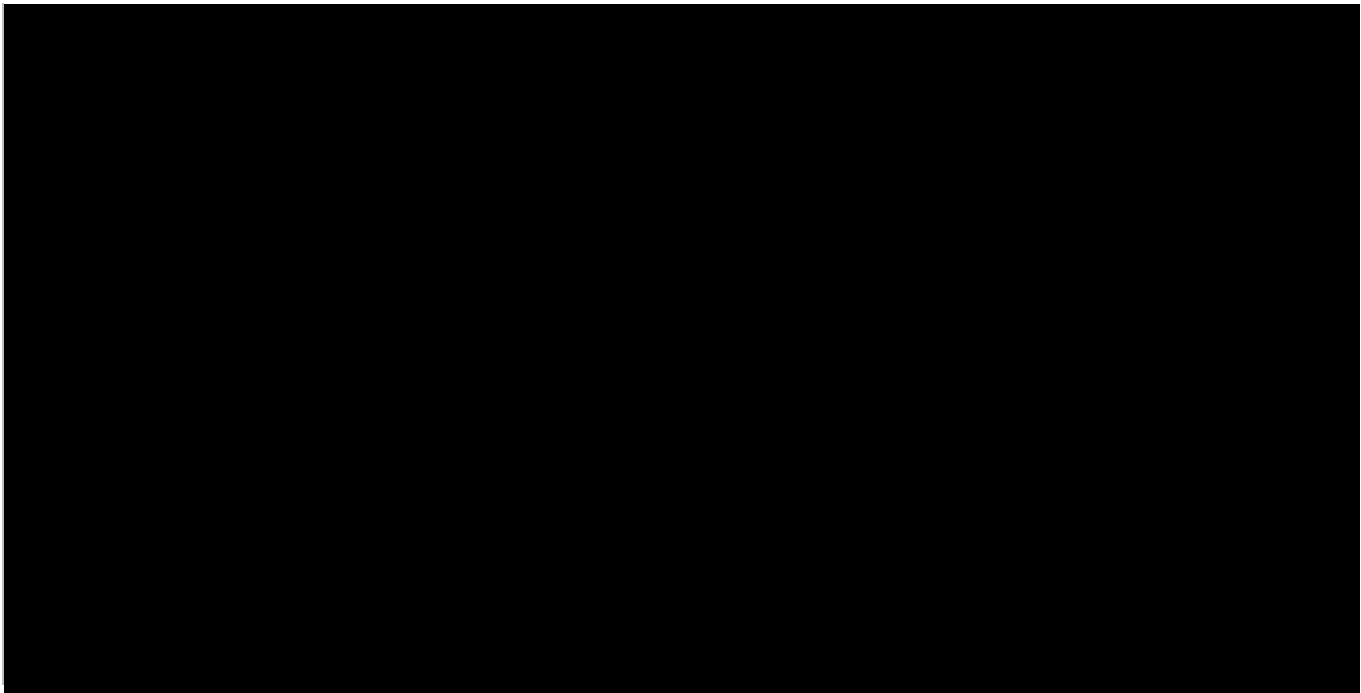
A3.4 Flat fee of the centre of clinical trials CZK [REDACTED]	A3.4 Paušální poplatek centra klinických studií [REDACTED]
A3.5 Flat fee for study site/[REDACTED]	A3.5 Paušální poplatek pro centrum [REDACTED]
A3.6 Fee of the laboratory Department [REDACTED]	A3.6 Poplatek laboratořím [REDACTED]/rok
A3.7 Laboratory certificate [REDACTED] /per one certificate	A3.7 Laboratorní certifikát [REDACTED]/jeden certifikát
A3.8 Protective equipment (masks, gloves, disinfection) [REDACTED] / per visit	A3.8 Ochranné pomůcky (roušky, rukavice, dezinfekce) [REDACTED]
A3.9 Amendment to the contract CZK [REDACTED] per one amendment	A3.9 Dodatek ke smlouvě [REDACTED]
A3.10 Flat Fee of the Economic department [REDACTED] per year	A3.10 Paušální poplatek ekonomického oddělení [REDACTED]
A3.11 Flat fee for the Pharmacy [REDACTED] / year	A3.11 Paušální poplatek lékárně FNO [REDACTED]
A3.12 Fee for the Pharmacy for a receipt of shipment with Study drug from Sponsor [REDACTED]/per shipment	A3.12 Poplatek lékárně za příjem zásilky Hodnoceného léku lékárnou od zadavatele [REDACTED]
A3.13 Monitoring at the Pharmacy [REDACTED] Payable for on-site monitoring visits lasting under two hours	A3.13 Monitorovací návštěva v lékárně FNO [REDACTED] Monitorovací návštěvy na místě trvající méně než dvě hodiny
A3.14 Remote monitoring call / Extended Pharmacy visit CZK [REDACTED] Either one monitoring call arranged in advance with responsible pharmacist during standard working hours according to the operational possibilities of the	A3.14 Monitorovací telefonní hovor/Prodloužená návštěva lékárně [REDACTED] Buď jeden monitorovací hovor s odpovědným farmaceutem ve standardní pracovní době dle

workplace OR monitoring visit for more than 2 hours (arranged in advance)	provozních možností pracoviště NEBO monitorovací návštěva lékárny FNO (předem domluvená)
<p>A3.15 Personal Protective Equipment</p> <p>In the event of an unfavorable epidemiological situation in the Czech Republic, Institution can request reimbursement at cost for personal protective equipment from Sponsor. Sponsor's prior written approval is required ahead of payment.</p>	<p>A3.15 Ochranné osobní pomůcky</p> <p>V případě výskytu nepříznivé epidemiologické situace v České republice Zadavatel proplatí ochranné osobní pomůcky za účelem ochrany personálu Zdravotnického zařízení a Subjektů studie v rámci provádění Studie. Před platbou je nutné obdržet písemný souhlas Zadavatele.</p>
<p>A3.16 Nominal equipment</p> <p>Institution may be provided during the course of the Study small items of equipment necessitated by the Study or Protocol and pre-approved by Medpace/Sponsor.</p>	<p>A3.16 Standardní vybavení</p> <p>Zdravotnickému zařízení mohou být v průběhu studie poskytnuta malá zařízení nezbytná pro potřeby studie nebo protokolu, která jsou předem schválena společností Medpace/zadavatelem.</p>

<p>A4 MEDPACE RIGHTS</p> <p>Medpace reserves the right to suspend payments due to Payee, if Principal Investigator and/or Institution do not complete data entry, query resolutions, and electronic signatures on eCRFs and/or provide regulatory documents to Medpace within timelines defined by the project team. Payments will resume once the missing or incomplete information is resolved.</p>	<p>A4 PRÁVA SPOLEČNOSTI MEDPACE</p> <p>Společnost Medpace si vyhrazuje právo zdržet platby splatné příjemci plateb, pokud hlavní zkoušející a/nebo zdravotnické zařízení neposkytnou společnosti Medpace úplná data, objasnění dotazů a elektronické podpisy na eCRF a/nebo neposkytnou regulační dokumenty v termínech definovaných projektovým týmem. Platby budou uvolněny až po doplnění chybějících nebo neúplných informací.</p>
<p>A5 MEDPACE INVOICING</p> <p>All payment inquiries and invoices submitted shall include the Protocol number and Principal Investigator name and be sent to the following:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>All invoices must be submitted to Medpace within ninety (90) days of occurrence or up to thirty (30) days after receipt of the final payment.</p>	<p>A5 MEDPACE FAKTURACE</p> <p>Všechny přijaté požadavky na platby a faktury musí obsahovat číslo protokolu a jméno hlavního zkoušejícího a musí být odeslány na adresu:</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>[REDACTED]</p> <p>Všechny faktury musí být předloženy společnosti Medpace do devadesáti (90) dnů od vzniku nároku nebo až třiceti (30) dnů od přijetí závěrečné platby.</p>

<p>A6 PAYEE INFORMATION</p> <p>All payments made by Medpace as set forth herein shall be payable solely to Payee at the address set forth below. Any such payments which are due to any other party performing services in connection with the Study shall be a matter solely between Payee and such party.</p>	<p>A6 INFORMACE O PŘÍJEMCI PLATBY</p> <p>Všechny platby budou uhrazeny společností Medpace, jak je stanoveno v této smlouvě, a budou splatné výhradně příjemci plateb na adrese uvedené níže. Jakékoliv platby, které jsou splatné kterémukoli jinému subjektu za provádění služeb v souvislosti s klinickým hodnocením, budou výhradní záležitostí mezi příjemcem plateb a příslušnou stranou.</p>
--	--

Table 4 – For sites receiving payment by foreign wire transfer	Tabulka 4 – Pro pracoviště přijímající platby zahraničním bankovním převodem
--	--



**Requested for Medpace Accounting tracking purposes only	**Jen pro účely sledování v účetnictví společnosti Medpace
---	--

Appendix 2 – Letter of Indemnification

Appendix 2: Letter of Indemnity	Příloha č.2: Prohlášení o odškodnění
<p>Addressee: Fakultní nemocnice Ostrava, with its registered office at 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic, ID: 00843989 TAX ID: CZ00843989</p> <p>Sponsor: Ionis Pharmaceuticals, Inc. 2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA (“Sponsor”),</p>	<p>Adresát: Fakultní nemocnice Ostrava, s hlavním sídlem a místem podnikání na adrese 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Česká republika, IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989</p> <p>Zadavatel: Ionis Pharmaceuticals, Inc.2855 Gazelle Court, Carlsbad, CA 92010, USA (dále jen „zadavatel“),</p>
<p>RE: Protocol No. ISIS 678354-CS5, entitled “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study of ISIS 678354 Administered Subcutaneously to Patients with Severe Hypertriglyceridemia”</p>	<p>VĚC: Protokol č. ISIS 678354-CS5 nazvaný „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie fáze III hodnotící podkožní podání přípravku ISIS 678354 u pacientů se závažnou hypertriglyceridémií“</p>
<p>This letter is in response to a request that Study Sponsor provide indemnification for the proposed clinical investigation (“Study”) identified above, which is to be conducted at Fakultní nemocnice Ostrava, with its principal office and place of business, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, Czech Republic, ID: 00843989 (“Institution”) under supervision of prof. MUDr. Jan Václavík, FESC, Ph.D. (“Principal Investigator”).</p> <p>The Sponsor undertakes to provide the Institution, Principal Investigator and the Sub-Investigators with indemnity from and against, and where not prohibited by applicable law, the legal defense of, for third party claims for compensatory damages awarded that exclusively relate to harm (including death) that occurred to the evaluation subject in direct connection with the use of the study drug or with the procedure performed in accordance with the Study protocol.</p> <p>This indemnification is limited to those incidents where the Study drug (ISIS 678354) and Study data is used during the Study in accordance with: (a) accepted medical practice; (b) the Study protocol and precautions, indications, and other instructions furnished by the Sponsor; and (c) all applicable laws, rules and regulations.</p> <p>Indemnification is not provided for incidents resulting from negligence or malfeasance on the part of the Institution or a Principal investigator.</p>	<p>Toto prohlášení je odpovědí na žádost, aby zadavatel studie poskytl odškodnění za výše uvedené navrhované klinické hodnocení (dále jen „studie“), které má být provedeno na adrese Fakultní nemocnice Ostrava, se sídlem 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava IČ: 00843989 (dále jen „zdravotnické zařízení“) pod dohledem prof. MUDr. Jana Václavíka, FESC, Ph.D. (dále jen „hlavní zkoušející“).</p> <p>Zadavatel se zavazuje poskytnout zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím odškodnění za náhradu škody, kterou poskytlo zdravotnické zařízení třetí osobě na základě úspěšně uplatněného nároku a, pokud to nezakazují platné zákony, právní obhajobu proti nárokům třetí osoby na náhradu škody, které se výlučně týkají újmy (včetně smrti), která subjektu hodnocení vznikla v přímé souvislosti s užíváním hodnoceného léčivého přípravku či s postupem prováděným v souladu s protokolem klinického hodnocení.</p> <p>Toto odškodnění je omezeno na události, kdy byly hodnocený přípravek (ISIS 678354) a údaje studie použity během studie v souladu s: (a) přijímanou lékařskou praxí, (b) protokolem studie a opatřeními, indikacemi a dalšími pokyny vydanými zadavatelem a (c) všemi platnými zákony, pravidly a předpisy.</p>

<p>This agreement to indemnify is conditioned upon Institution's obligation to: (1) advise Sponsor (Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, California 92010, Attention: General Counsel) of any claim or lawsuit, in writing, within 30 days after you have received notice of said claim or lawsuit; (2) unless prohibited by applicable law, permit the Sponsor to assume full responsibility to investigate, prepare for and defend against any such claim or lawsuit; (3) assist the Sponsor and its representatives in the investigation and defense of any lawsuit and/or claim for which indemnification is provided; and (4) not compromise or settle such claim or lawsuit without the Sponsor's prior written consent.</p> <p>If applicable law prohibits Sponsor from providing legal defense to Institution, Principal Investigator and/or the Sub-Investigators of an indemnified claim, (i) neither Institution, Principal Investigator nor any SubInvestigators will settle or compromise any such claim without Sponsor's prior written approval (ii) in no event will Institution, Principal Investigator nor any SubInvestigators make any admissions of liability or fault on the part of or on behalf of Sponsor and (iii) Institution, Principal Investigator and SubInvestigators shall permit Sponsor to assist in the defense of any such claim.</p> <p>Questions should be directed to [REDACTED] and the address noted above.</p> <p>Sincerely yours, IONIS PHARMACEUTICALS, INC.</p> <p>[REDACTED]</p> <p>cc: Ionis Legal Department</p>	<p>Odškodnění se neposkytuje v případě událostí, které jsou důsledkem nedbalosti nebo nesprávného postupu ze strany zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího.</p> <p>Tato dohoda o odškodnění je podmíněna povinností zdravotnického zařízení: (1) oznámit zadavateli (Ionis Pharmaceuticals, Inc., 2855 Gazelle Court, Carlsbad, California 92010, Attention: General Counsel) všechny nároky nebo žaloby písemně ve lhůtě 30 dnů od obdržení oznámení o takovém nároku či žalobě, (2) pokud to nezakazují platné zákony, umožnit zadavateli převzít plnou odpovědnost vyšetřit, připravit se a hájit se proti takovému nároku nebo žalobě, (3) spolupracovat se zadavatelem a jeho zástupci při vyšetřování a/nebo obhajobě proti žalobě nebo nároku, na něž se vztahuje odškodnění a (4) nepřistoupit na dohodu či vyrovnání takového nároku či žaloby bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.</p> <p>V případě, že platné zákony zakazují zadavateli poskytovat právní obhajobu zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo zkoušejícím proti nároku na odškodnění, (i) ani zdravotnické zařízení, ani hlavní zkoušející a ani zkoušející takový nárok nevyřadí nebo nevyřeší kompromisem bez předchozího písemného souhlasu zadavatele (ii) v žádném případě zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející ani zkoušející nepřizná odpovědnost nebo chybu na straně zadavatele nebo jeho jménem a (iii) zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a zkoušející povolí zadavateli pomáhat při obhajobě jakéhokoli takového nároku.</p> <p>Otázky zasílejte k rukám [REDACTED] a na adresu uvedenou výše.</p> <p>S pozdravem, IONIS PHARMACEUTICALS, INC.</p> <p>[REDACTED]</p> <p>v kopii: právní oddělení společnosti Ionis</p>
--	--