

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is effective as of the day of its disclosure in the Register of Contracts in accordance with the Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended (the "**Effective Date**") by and between:

Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, the Czech Republic, ID No.: 00064211, Tax ID No.: CZ00064211, represented by MUDr. Livia Vecerova, PhD, MBA, Deputy Director of Science, Research, Grant Activities and Development, on the basis of a mandate (the "**Institution**")

and

Karyopharm Therapeutics Inc., a Delaware Corporation with a place of business at 85 Wells Ave., Newton MA 02459 USA, represented by Stuart Poulton, EVP, Chief Development Officer ("**Sponsor**")

PREAMBLE:

WHEREAS, the Sponsor is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product Selinexor (the "**Study Drug**") with Karyopharm Europe GmbH registered by the District Court of Munich under 217360, a wholly owned subsidiary of Karyopharm Therapeutics Inc., with a business address at Franziska-Bilek-Weg 9, 80339 Munich, Germany ("**Karyopharm Europe GmbH**"), acting as Sponsor's EU Legal Representative;

WHEREAS, the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol [REDACTED] " [REDACTED] " and any amendments thereto (the "**Protocol**") which is hereby incorporated by reference as an integral part of this Agreement, as per Attachment 1;

WHEREAS, Sponsor desires to engage the Institution and the Investigator to conduct the

SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „**Smlouva**“) nabývá účinnosti dnem uveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, od data posledního podpisu („**Datum Účinnosti**“) je uzavřena mezi:

Fakultní nemocnicí Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika, IČ: 00064211, DIČ: CZ00064211, zastoupenou MUDr. Lívií Večeřovou, Ph.D., MBA, náměstkyní ředitele pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, na základě pověření (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

a

společností **Karyopharm Therapeutics Inc.**, společností registrovanou ve státě Delaware se sídlem na adrese 85 Wells Ave., Newton, MA 02459, Spojené státy americké, zastoupenou Stuartem Poultonem, EVP, Chief Development Officer (dále jen „**Zadavatel**“)

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel provádí klinickou studii (dále jen „**Studie**“) přípravku Selinexor (dále jen „**Hodnocený Přípravek**“) se společností Karyopharm Europe GmbH registrovanou obvodním soudem v Mnichově pod číslem 217360, která je dceřinou společností ve stoprocentním vlastnictví společnosti Karyopharm Therapeutics Inc., se sídlem na adrese Franziska-Bilek-Weg 9, 80339 Mnichov, Německo (dále jen „**Karyopharm Europe GmbH**“), která vystupuje jako zákonný zástupce Zadavatele v Evropě;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Studie bude prováděna v plném souladu s protokolem Zadavatele [REDACTED] " [REDACTED] " a jakýmkoli dodatky k němu (dále jen „**Protokol**“), který je připojen k této Smlouvě ve formě Přílohy 1;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zadavatel si přeje najmout Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího k

Study, and the Institution and the Investigator wish to conduct the Study;

WHEREAS, the Investigator, who was designated [REDACTED], agrees to act as the principal investigator for the Study at the Institution (the “**Investigator**”);

NOW, THEREFORE, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1. Conduct of Study

a) The Institution and the Investigator hereby agree to conduct the Study in accordance with this Agreement, the budget outlined in Attachment 2 hereto (the “**Budget**”) and the Protocol. The Institution and the Investigator shall also follow Sponsor’s instructions as they relate to the Institution’s and/or the Investigator’s performance under this Agreement.

b) The Study shall be conducted at Gynekologicko-porodnicka klinika FNB a 1. LF UK of Fakultni nemocnice Bulovka, Budinova 67/2, 180 81 Praha 8, the Czech Republic. The Institution and the Investigator shall ensure that all individuals and entities that perform any portion of the Study under the Investigator’s supervision (the “**Study Personnel**”) conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement. Further, the Institution and the Investigator shall ensure that all Study Personnel are trained in the Protocol and good clinical practices. The Parties to this Agreement agree and confirm that there is a separate study contract between the Sponsor and the Investigator, which includes the negotiation of remuneration for the Investigator and the Study Personnel.

c) The Institution and the Investigator shall start to conduct the Study as soon as all of the following events have occurred: (i) the Protocol and the Study have been approved by the responsible ethics committee(s) and the competent authority(ies); (ii) the site initiation

provedení Studie a Zdravotnické zařízení a Zkoušející si přejí Studii provést;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zkoušející, kterým byl určen [REDACTED], souhlasí, že bude vykonávat funkci hlavního zkoušejícího Studie ve Zdravotnickém zařízení (dále též jako „**Zkoušející**”);

PROTO SE NYNÍ, s ohledem na smluvní podmínky stanovené v této Smlouvě, smluvní strany dohodly následovně:

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1. Provádění Studie

a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto souhlasí, že budou provádět Studii v souladu s touto Smlouvou, rozpočtem vymezeným v Příloze 2 této Smlouvy (dále jen „**Rozpočet**”) a Protokolem. Zdravotnické zařízení a Zkoušející také budou dbát pokynů Zadavatele týkajících se smluvního plnění Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího podle této Smlouvy.

b) Studie bude prováděna na Gynekologicko – porodnické klinice FNB a 1. LF UK Fakultní nemocnice Bulovka, Budínova 67/2, 180 81 Praha 8, Česká republika. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby všechny fyzické a právnické osoby, které budou provádět jakoukoli část Studie pod dohledem Zkoušejícího (dále jen „**Personál Studie**”) Studii prováděly v souladu s Protokolem a smluvními podmínkami definovanými v této Smlouvě. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále zajistí vyškolení veškerého Personálu Studie v záležitostech Protokolu a správné klinické praxe. Smluvní strany souhlasí a potvrzují, že mezi Zadavatelem a Zkoušejícím existuje samostatná smlouva týkající se Studie, která zahrnuje i sjednání odměny pro hlavního Zkoušející a Personal Studie.

c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zahájí provádění Studie, jakmile proběhnou následující události: (i) Protokol a Studie budou schváleny odpovědnou etickou komisí (etickými komisemi) a příslušným úřadem (příslušnými úřady); (ii) bude vykonána iniciační návštěva na pracovišti

visit at the Institution has been performed; and (iii) Case Report Forms (as defined below); the Study Drug have been made available to the Institution and/or the Investigator and (iv) the Agreement was disclosed in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll.

d) The Study will be conducted on the basis of approval of the State Institute for Drug Control, issued on 13th April 2023 under File No. sukls263923/2022, approval of the Multicentric Ethics Committee of Všeobecná fakultní nemocnice v Praze issued on 20th April 2023, under File No. 237/22 S-MEK and the approval of the Ethics Committee of the Institution issued on 10th January 2023, under File No. 10.1.2023/767, incorporated by reference as Attachment 4, 5 and 6 of the Agreement.

1.2. Regulatory Compliance of Study

a) Each party shall perform its obligations under this Agreement with due diligence and in strict compliance with: (i) all laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials including without limitation, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, and Regulation No. 226/2008 Coll., Specifying the Good Clinical Practice and Stipulating the Detailed Conditions of the Clinical Trial; (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization and the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki; (iii) the applicable laws related to confidentiality, privacy and security of personal data, data protection, and data privacy, including without limitation, Act No. 110/2019 Coll., on the Processing of Personal Data, as amended, as well as the 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

Zdravotnického zařízení; a (iii) Záznamy Subjektu Studie (jak jsou definovány níže); a Hodnocený Přípravek budou dány k dispozici Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu a (iv) Smlouva bude uveřejněna v souladu se zákonem o registru smluv č. 340/2015 Sb.

d) Studie bude provedena na základě povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv, vydaného dne 13. dubna 2023 pod č.j. sukls263923/2022, souhlasu Multicentrické etické komise Všeobecné fakultní nemocnice v Praze vydaného dne 20. dubna 2023, pod č.j. 237/22 S-MEK a souhlasu Etické komise Zdravotnického zařízení vydaného dne 10. ledna 2023, pod č.j. 10.1.2023/767, které tvoří Přílohy 4, 5 a 6 Smlouvy.

1.2. Soulad Studie s požadavky kontrolních úřadů

a) Každá smluvní strana bude plnit své smluvní závazky podle této Smlouvy náležitě a v přísném souladu se: (i) všemi platnými právními předpisy vztahujícími se na provádění klinických hodnocení, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, v platném znění a vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění; (ii) všemi obecně přijatými standardy správné klinické praxe, zejména aktuálními pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci a etickými principy Helsinské deklarace Světové lékařské asociace; (iii) platnými právními předpisy vztahujícími se k důvěrnosti, soukromí a zabezpečení osobních údajů, ochraně údajů a soukromí údajů, včetně nikoliv výhradně zákona č. 110/2019 Sb., o zpracování osobních údajů, v platném znění a také 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 zrušení směrnice

movement of such data, and repealing Directive 95/46/EC (General Data Protection Regulation- "GDPR"); and (iv) any other applicable laws and regulations as well as standard, specifications and guidelines of local and foreign authorities having jurisdiction over the performance of the Study (collectively, as amended from time to time, the "**Applicable Regulatory Requirements**").

b) Any modifications to the Protocol will be made in accordance with the Applicable Regulatory Requirements and approved by the Sponsor. The Protocol may only be amended by the Sponsor.

1.3. Study Subjects

Institution and Investigator shall use their best efforts to enroll as Study subjects the required number of subjects meeting the requirements of the Protocol. Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the Protocol. As the Study is part of a multicenter trial, Sponsor may request the Investigator to stop enrolment at any time.

1.4. Study Drug and Study Supplies

a) Sponsor agrees to provide the Study Drug and other co-therapies required for the conduct of the Study (collectively "**Study Supplies**") at no cost to the Institution or the Investigator in amounts sufficient for the conduct of the Study. Immediately upon receipt of any Study Supplies, the Institution and/or the Investigator shall provide Sponsor with an acknowledgement of receipt. The Institution and the Investigator shall maintain control of Study Supplies in accordance with: (i) Applicable Regulatory Requirements; (ii) the manner outlined in the Protocol; and (iii) any additional documents provided by the Sponsor related to the technical aspects of storage (including temperature monitoring, if applicable), preparation and/or dispensing of the Study Supplies. The Institution and/or Investigator shall safeguard Study Supplies with the same degree of care used for its own similar property but in no case less than with reasonable care.

95/46/ES (Obecné nařízení o ochraně údajů – „GDPR“; a (iv) jakékoli jiné platné právní předpisy, jakož i standardy, specifikace a pokyny místních i zahraničních úřadů, které mají pravomoc nad prováděním Studie (dále souhrnně, s doplňováním čas od času „**Platné Kontrolní Požadavky**“).

b) Jakékoli úpravy Protokolu budou prováděny v souladu s Platnými Kontrolními Požadavky a schváleny Zadavatelem. Pouze Zadavatel může doplňovat Protokol.

1.3. Subjekty Studie

Zdravotnické zařízení a Zkoušející vynaloží maximální úsilí k zařazení Protokolem požadovaného počtu subjektů do Studie. Podrobná kritéria pro subjekty zařazované do Studie jsou uvedena v Protokolu. Protože je Studie součástí multicentrického hodnocení, Zadavatel může kdykoli požádat Zkoušejícího, aby zastavil zařazování.

1.4. Hodnocený přípravek a materiály studie

a) Zadavatel souhlasí, že bezplatně poskytne Hodnocený Přípravek a ostatní terapie, které vyžaduje provádění Studie (dále souhrnně „**Materiály Studie**“) Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu v množství dostatečném pro provedení Studie. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející vystaví Zadavateli potvrzení o příjmu jakýchkoli Materiálů Studie bezodkladně po jejich příjmu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou mít Materiály Studie pod kontrolou v souladu s(e): (i) Platnými Kontrolními Požadavky; (ii) způsobem vymezeným v Protokolu; a (iii) jakýmkoli dodatečnými dokumenty poskytnutými Zadavatelem, které souvisejí s technickými aspekty uchovávání (včetně monitorování teploty, je-li to relevantní), přípravou a/nebo výdejem Materiálů Studie. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zabezpečí Materiály Studie se stejnou péčí, jakou věnují svému vlastnímu podobnému

majetku, v každém případě však s péčí ne menší než přiměřenou.

b) The Institution and the Investigator shall ensure that the Study Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose. Furthermore, the Institution and the Investigator shall ensure that Study Supplies are not transferred to any third parties. Unless stated otherwise in writing by Sponsor, the Study Supplies are and will remain the sole property of the Sponsor. The Institution and the Investigator shall be responsible to the Sponsor for the Study Supplies entrusted to them, shall keep the Study Supplies in a safe and secure location and shall notify Sponsor immediately if any Study Supplies are lost, damaged or destroyed.

c) Upon completion or termination of the Study or at Sponsor's request, the Institution and/or the Investigator shall deliver all unused Study Supplies to the address indicated by Sponsor or destroy it/them, as instructed by Sponsor and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. Neither the Institution nor the Investigator shall destroy any Study Supplies without Sponsor's express consent.

1.5. Informed Consent

a) The Investigator shall obtain in compliance with all Applicable Regulatory Requirements an informed consent properly signed by or on behalf of each Study subject prior to the subject's participation in the Study. The Institution and Investigator shall ensure compliance with the informed consent requirements.

b) The Investigator shall use the form of the informed consent (the "**Informed Consent Form**") provided by Sponsor and approved in compliance with all Applicable Regulatory Requirements.

1.6. Case Report Forms and Study Data

a) Sponsor shall supply (or if electronic, provide access to) the forms to be used and

b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby Materiály Studie byly používány výlučně pro účely provádění Studie v souladu s Protokolem a pro žádné jiné účely. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dále zajistí, aby Materiály Studie nebyly převáděny žádným třetím stranám. Pokud Zadavatel nestanoví písemně jinak, Materiály Studie jsou a zůstávají ve výlučném vlastnictví Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Zkoušející odpovídají Zadavateli za svěřené Materiály Studie, budou Materiály Studie uchovávat na bezpečném místě a budou Zadavatele bezodkladně informovat v případě ztráty, poškození nebo likvidace jakýchkoli Materiálů Studie.

c) Po dokončení nebo ukončení Studie nebo na žádost Zadavatele doručí Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející všechny nepoužité Materiály Studie na adresu označenou Zadavatelem nebo je zlikvidují podle pokynů Zadavatele a v souladu s Platnými Kontrolními Požadavky. Zdravotnické zařízení ani Zkoušející nezlikvidují žádné Materiály Studie bez výslovného souhlasu Zadavatele.

1.5. Informovaný souhlas

a) Zkoušející obdrží v souladu se všemi Platnými Kontrolními Požadavky informovaný souhlas řádně podepsaný každým subjektem Studie nebo jeho zástupcem předtím, než se subjekt zúčastní Studie. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí splnění požadavků informovaného souhlasu.

b) Zkoušející použije formulář informovaného souhlasu (dále jen „**Formulář Informovaného Souhlasu**“) v podobě poskytnuté Zadavatelem a schválené v souladu se všemi Platnými Kontrolními Požadavky.

1.6. Záznamy subjektu Studie a údaje studie

a) Zadavatel dodá formuláře, které bude Zkoušející používat k dokumentaci účasti

completed by the Investigator to document a Study subject's participation in the Study (the "Case Report Forms" or "CRFs"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "Study Data") in a timely, accurate and complete manner, and shall ensure that the Case Report Forms for each Study subject are duly signed and dated by the Investigator. At the request of Sponsor, Institution or Investigator will promptly correct any errors in and/or omissions from the Case Report Forms for the Study and will make available to Sponsor the corrected Case Report Forms and supporting records for further verification. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, the Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintain appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall not grant unauthorized users access to the electronic data capture (EDC) system used in the Study, and in particular, shall not share or disclose his/her username and/or passwords.

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

1.7. Adverse Events

The Investigator agrees to immediately and fully inform the Sponsor and, when applicable, the ethics committee(s) and competent authorities, of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and applicable Protocol provisions. Institution and/or Investigator agree to immediately inform the Sponsor of any deviations from the Protocol necessary to protect the safety, rights or welfare of Study subjects enrolled in the Study.

Subjektu ve studii (dále jen „Záznamy Subjektu Studie“ neboli „CRF“) nebo k nim poskytne přístup, jsou-li v elektronické podobě. Zkoušející včas, přesně a úplně zaznamená všechny údaje vytvořené v důsledku provádění Studie (dále jen „Údaje Studie“) a řádně podepíše a opatří datem Záznamy Subjektu Studie pro každý subjekt Studie. Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející na žádost Zadavatele neprodleně opraví jakékoli chyby a/nebo chybějící údaje v Záznamech Subjektu Studie a zpřístupní Zadavateli opravené Záznamy Subjektu Studie a podpůrné záznamy k dalšímu ověření. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí zavedení a udržování vhodného zabezpečení počítačů, které bude dostatečné k ochraně důvěrnosti, celistvosti a dostupnosti Údajů Studie v souladu s Platnými Kontrolními Požadavky, a to v rozsahu úměrném požadavku Studie na používání elektronických Záznamů Subjektu. Zkoušející neumožní neoprávněným uživatelům přístup do systému elektronického záznamu údajů (electronic data capture, EDC) používaného ve Studii a zejména nebude sdílet ani zpřístupňovat své uživatelské jméno a/nebo heslo.

b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející přijmou přiměřená a obvyklá opatření zabráňující ztrátě a změnám jakýchkoli Údajů Studie. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že všechny Údaje Studie jsou majetkem Zadavatele.

1.7. Nežádoucí příhody

Zkoušející souhlasí, že bude bezodkladně a úplně informovat Zadavatele, a, je-li to relevantní, etickou komisi (etické komise) a příslušné úřady o jakýchkoli významných rizicích, nežádoucích příhodách nebo neočekávaných výsledcích souvisejících se Studií, v souladu s Platnými Kontrolními Požadavky a příslušnými ustanoveními Protokolu. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že budou bezodkladně informovat Zadavatele o jakýchkoli odchylkách od Protokolu nezbytných pro ochranu bezpečnosti, práv nebo prospěchu Subjektů zařazených ve Studii.

1.8. Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to Sponsor the financial disclosure document(s) provided by Sponsor concerning financial interests and other conflicts of interest which the Investigator and/or his/her family members may have in the Sponsor and/or the Study Drug. The Investigator shall also ensure that all sub-investigators complete and provide Sponsor with such financial disclosure form(s). The Investigator agrees that she/he and any sub-investigators shall provide the Sponsor with an updated financial disclosure form or forms if the information originally submitted changes during the course of the Study or within one (1) year after the completion or termination of the Study.

1.9. Biological Samples.

Institution and Investigator shall collect, retain, disclose, and use any blood, fluid, tissue and other biological samples, and tangible materials directly or indirectly derived from such samples (collectively, the “**Biological Samples**”) collected by the Institution, or the Investigator from any Study subject, solely for the purposes of the Study and in accordance with the Protocol and the Informed Consent Form. Institution and/or Investigator shall provide Sponsor with quantities of Biological Samples as required by the Protocol. Sponsor may use Biological Samples for future research.

2. COMPENSATION

a) Attachment 3 Compensation and Payment terms, attached hereto, specify the terms, to be paid by Sponsor for the Study, the timing of such payments and the payee. The compensation for the conduct of the Study is set out in the Budget. The amount(s) included in the Budget represents the entire compensation under this Agreement and it includes without limitation, all work and care anticipated by the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overhead, third party costs, taxes, travel and other expenses, etc. The

1.8. Zpřístupnění finančních informací

Zkoušející vyplní a vrátí Zadavateli dokument(y) zpřístupnění finančních informací poskytnuté Zadavatelem ve věci finančních zájmů a jiných konfliktů zájmu, jež Zkoušející a/nebo jeho rodinní příslušníci mohou mít ohledně Zadavatele a/nebo Hodnoceného Přípravku. Zkoušející také zajistí, aby všichni spoluzkoušející vyplnili a poskytli Zadavateli takovéto formuláře zpřístupnění finančních informací. Zkoušející souhlasí, že on sám (ona sama) a všichni případní spoluzkoušející poskytnou Zadavateli aktualizované formuláře zpřístupnění finančních informací, pokud se původně předložené informace změní v průběhu Studie nebo do jednoho (1) roku od dokončení nebo ukončení Studie.

1.9. Biologické vzorky

Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou odebírat, uchovávat, zpřístupňovat a používat jakékoli vzorky krve, tekutin, tkáně a jiné biologické vzorky (dále souhrnně „**Biologické Vzorky**“), které Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející odebere jakémukoli subjektu Studie, pouze pro účely Studie a v souladu s Protokolem a Formulářem Informovaného Souhlasu. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející poskytnou Zadavateli množství Biologických Vzorků požadované Protokolem. Zadavatel může Biologické Vzorky použít pro budoucí výzkum.

2. ODMĚNA

a) Příloha 3 k této Smlouvě, Odměny a platební podmínky, uvádí podmínky plateb Zadavatele za Studii, jejich rozvrh a příjemce plateb. Odměna za provedení Studie je stanovena v Rozpočtu. Částky uvedené v Rozpočtu představují úplnou odměnu podle této Smlouvy, zejména odměnu za všechnu práci a péči předpokládanou Protokolem, použití pracovišť a vybavení, náklady na personál, administrativní náklady, paušální náklady, náklady třetích stran, daně, cestovné a jiné výdaje apod. Částky v Rozpočtu představují

amounts in the Budget represent the fair market value of the covered costs associated with the conduct of the Study and do not take into account the volume or value of any referrals or business. Institution and Investigator (as applicable) agree to use the funding provided under this Agreement solely for the purposes of carrying out the Study.

b) All payments hereunder shall be contingent upon completion in accordance with the Protocol of all outstanding Case Report Forms up to the date of the request for payment and provision of such other documentation as Sponsor may reasonably request. The Institution and the Investigator acknowledge that Sponsor may refuse to make payment in case of a breach of this Agreement. No payment will be due or payable by Sponsor in respect of (i) except as provided for in the Budget, recruited but unenrolled Study Subjects, (ii) costs not included in the Budget, (iii) any costs relating to the Study or the Study Subjects resulting from the Investigator's failure to follow the Protocol, or (iv) a Study Subject who cannot be evaluated under GCP or whose medical data cannot be used due to the failure of the Institution or the Investigator to comply with medical data protection provisions of Applicable Regulatory Requirements, lack of proper records, or incomplete, uncorrected or unverifiable Case Report Forms.

c) The Institution and the Investigator shall not, in connection with the Study, charge a Study subject or any third-party payer for any cost which the Sponsor is obligated to pay or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution and Investigator (such as the Study Drug).

3. CONFIDENTIALITY

a) **"Confidential Information"** means all confidential or proprietary information or data, of

přiměřenou tržní cenu pokrytých nákladů souvisejících s prováděním Studie a nezapočítávají množství ani hodnotu jakýchkoli doporučení či obchodních jednání. Zdravotnické zařízení a Zkoušející (je-li to relevantní) souhlasí, že budou používat financování poskytnuté podle této Smlouvy výlučně pro účely provedení Studie.

b) Všechny platby podle této Smlouvy jsou podmíněny vyplněním všech neúplných záznamů subjektu Studie v souladu s Protokolem, a to až do data vyžádání platby, a poskytnutím veškeré další dokumentace, kterou Zadavatel může přiměřeně vyžadovat. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Zadavatel může odmítnout provedení platby, dojde-li k porušení této Smlouvy. Žádná platba nebude dlužná ani splatná Zadavatelem, pokud se týká (i) Subjektů studie, které prošly nábořem ale nebyly zařazeny do Studie (s výjimkou případů uvedených v Rozpočtu), (ii) nákladů nezahrnutých do Rozpočtu, (iii) jakýchkoli nákladů souvisejících se Studií nebo subjekty Studie, které vznikly v důsledku nedodržení Protokolu Zkoušejícím nebo (iv) subjektu Studie, jež nelze vyhodnotit podle správné klinické praxe nebo jehož zdravotní údaje nelze použít, protože Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nedodrželi ustanovení Platných Kontrolních Požadavků ohledně ochrany Zdravotních údajů, protože chybí řádné záznamy nebo protože Záznamy Subjektu Studie jsou neúplné, neopravené nebo neověřitelné.

c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou ve spojitosti se Studií účtovat subjektu Studie ani žádnému plátcí, který je třetí stranou, žádné náklady, které má povinnost uhradit Zadavatel, ani za žádné materiály, které poskytl Zadavatel nebo byly poskytnuty jménem Zadavatele bezplatně Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu (jako například Hodnocený Přípravek).

3. DŮVĚRNOST

a) **„Důvěrné Informace“** znamenají všechny důvěrné nebo vlastnické informace

any kind whatsoever and however memorialized, that is: (i) disclosed by or on behalf of the Sponsor to the Institution, the Investigator or the Study Personnel in connection with this Agreement; or (ii) obtained, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data, the Intellectual Property (defined below) and information regarding the Sponsor, its affiliates. All Confidential Information shall belong solely and exclusively to the Sponsor.

b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator; (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution's and/or the Investigator's possession on a non-confidential basis prior to its disclosure; or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Institution, the Investigator or any Study Personnel.

c) The Institution and the Investigator shall hold all Confidential Information in strict confidence and use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure. The Institution and the Investigator shall use the Confidential Information only as required for the purpose of this Agreement. The Institution and the Investigator shall limit their disclosure of the Confidential Information to those members of the Study Personnel who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are subject to obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Agreement. The Institution and the Investigator shall advise the Study Personnel of the confidential nature of the Confidential Information and remain liable for any breach by a Study Personnel.

d) Should the Institution or the Investigator or any Study Personnel receive a court order or

nebo údaje jakéhokoli druhu a jakkoli uložené do paměti, to jest: (i) zpřístupněné Zadavatelem nebo jeho jménem Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo Personálu Studie ve spojitosti s touto Smlouvou nebo (ii) získané, vyvinuté nebo vytvořené Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a/nebo Personálem Studie v důsledku provádění Studie. Důvěrné Informace zahrnují zejména Studii, Hodnocení Přípravků, Protokol, soubor informací pro zkoušejícího, Údaje Studie, Duševní Vlastnictví (definované níže) a informace týkající se Zadavatele a jeho dceřiných společností. Všechny Důvěrné Informace patří výlučně a výhradně Zadavateli.

b) Důvěrné Informace nezahrnují informace, které (i) se nacházejí ve veřejné sféře v době, kdy byly zpřístupněny Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu; (ii) byly, jak je doloženo písemnými záznamy nebo jinými příslušnými důkazy, ve vlastnictví Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího bez závazku důvěrnosti ještě před zpřístupněním nebo (iii) se octly ve veřejné sféře v důsledku konání třetí strany, nikoli však z důvodu konání či opomenutí Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo jakéhokoli Personálu Studie.

c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou udržovat všechny Důvěrné Informace přísně důvěrné a budou používat veškeré přiměřené zabezpečení proti jejich neoprávněnému použití nebo zpřístupnění. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou používat Důvěrné Informace pouze způsobem, který vyžaduje účel této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející omezí zpřístupňování Důvěrných Informací na ty členy Personálu Studie, kteří Důvěrné Informace potřebují znát k provádění Studie a podléhají závazkům mlčenlivosti, jež nejsou méně přísné než závazky obsažené v této Smlouvě. Zdravotnické zařízení a Zkoušející poučí Personál Studie o důvěrné povaze Důvěrných Informací a nadále nesou odpovědnost za jakákoli porušení důvěrnosti Personálem Studie.

d) Pokud Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející či kdokoli z Personálu Studie obdrží

other legally binding request to disclose Confidential Information, the Institution or the Investigator shall immediately inform Sponsor upon the discovery of such request and before any Confidential Information is disclosed. The Institution and the Investigator shall cooperate with the Sponsor in any efforts to seek limitation or protection from the order demanding disclosure. In any case, the Institution and the Investigator shall disclose only the minimum amount of Confidential Information necessary to comply with such request.

e) The obligations of confidentiality exist at all times during this Agreement and shall survive the expiration or earlier termination of this Agreement for a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how and other rights (whether or not patentable), created, developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drug or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto ("**Intellectual Property**"). The Institution and the Investigator shall promptly disclose in writing to the Sponsor all Intellectual Property made by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. Such written disclosure shall be dated and witnessed and contain sufficient technical detail to convey a reasonable understanding of the nature, purpose, and characteristics of the Intellectual Property. The Institution and Investigator hereby assign, convey, and grant to Sponsor all of the Institution's and/or Investigator right, title, and interest in and to Intellectual Property and to the extent such Intellectual Property is not presently assignable at the Sponsor's request, the Institution and the Investigator shall cause all rights titles and interests in and to any such

soudní příkaz nebo jiný právně závazný požadavek na zpřístupnění Důvěrných Informací, Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející budou Zadavatele o takovémto požadavku informovat, jakmile se o něm dozvědí, a to předtím, než dojde k zpřístupnění jakýchkoli informací. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou se Zadavatelem spolupracovat při jakémkoli úsilí zajistit ochranu před příkazem k zpřístupnění údajů nebo jeho omezení. Zdravotnické zařízení a Zkoušející v každém případě zpřístupní jen minimální množství Důvěrných Informací nezbytné ke splnění takového požadavku.

e) Závazky mlčenlivosti platí po celou dobu trvání této Smlouvy a zůstávají v platnosti po dobu deseti (10) let od vypršení nebo dřívějšího ukončení této Smlouvy.

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že Zadavateli náleží výlučná vlastnická práva i další práva ke všem Údajům Studie, vylepšením, vývoji, objevům, vynálezům, práci, know-how (ať již jsou patentovatelné nebo ne), které byly vytvořeny, vyvinuty a/nebo zavedeny do praxe v důsledku nebo ve spojitosti s prováděním studie a/nebo používáním Hodnoceného Přípravku nebo Důvěrných Informací, jakož i všechna práva k duševnímu vlastnictví s nimi související (dále jen „**Duševní Vlastnictví**“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející neprodleně písemně zpřístupní Zadavateli veškeré Duševní Vlastnictví vytvořené Zdravotnickým zařízením, Zkoušejícím a/nebo Personálem Studie. Takovéto písemné zpřístupnění bude opatřeno datem a svědeckým prohlášením a bude obsahovat dostatečné technické podrobnosti na to, aby umožnilo přiměřené pochopení povahy, účelu a charakteristik dotyčného Duševního Vlastnictví. Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto postupují, opisují a předávají Zadavateli veškerá práva, vlastnické tituly a subjektivní práva Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího týkající se Duševního Vlastnictví; Zdravotnické zařízení a Zkoušející zařídí, aby byla práva,

Intellectual Property to be assigned to the Sponsor without additional compensation and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

5.1. Publication

a) The Institution and the Investigator agree that the Sponsor shall have the sole and exclusive right to the first publication of the results of the Study. Such Sponsor publication is intended to be a multi-center publication of the Study results, collected from all investigators and institutions participating in the Study (the “**Multi-Center Publication**”).

b) The Institution and the Investigator may publish or otherwise present the results of the Study obtained by the Institution and/or the Investigator (an “**Independent Submission**”) provided that all of the following conditions have been satisfied: (i) the Multi-Center Publication has been published; or, if no such publication has occurred, at least eighteen (18) months have passed since the completion, or earlier termination, of the Study at all participating sites (including the final database lock); (ii) before submitting the Independent Submission to a publisher, reviewer or other outside party, the Institution and/or the Investigator must submit the proposed Independent Submission to the Sponsor and allow the Sponsor at least sixty (60) days to review and provide comments; (iii) the Institution and/or the Investigator shall, as requested by the Sponsor, delete all references to Confidential Information (excepting the results of the Study obtained by the Institution and the Investigator); (iv) the Institution and the Investigator shall consider the Sponsor’s comments and proposed revisions in good faith; and (v) if at any point during the initial sixty (60) day review the Sponsor so requests, the Institution and/or the Investigator shall delay the

vlastnické tituly a subjektivní práva k takovému Duševnímu Vlastnictví v rozsahu, v němž takovéto Duševní Vlastnictví nelze v současnosti na žádost Zadavatele postoupit, postoupena Zadavateli bez dodatečné odměny, a poskytnou Zadavateli přiměřenou pomoc při získání patentů, včetně vyhotovení dokumentu o postoupení jakéhokoli vynálezu nebo jiných dokumentů.

5. PUBLIKACE A PUBLICITA

5.1. Publikace

a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že Zadavateli náleží výlučné a výhradní právo na první publikaci výsledků Studie. Takovouto publikací Zadavatele má být multicentrická publikace výsledků Studie shromážděných od všech zkoušejících a zdravotnických zařízení účastnících se Studie (dále jen „**Multicentrická Publikace**“).

b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou publikovat nebo jinak prezentovat výsledky Studie obdržené Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím (dále jen „**Nezávislá Nabídka**“) za předpokladu, že byly splněny následující podmínky: (i) byla publikována Multicentrická Publikace nebo, pokud k takové publikaci nedošlo, uplynulo osmnáct (18) měsíců od dokončení nebo dřívějšího ukončení Studie na všech zúčastněných pracovištích (včetně konečného zablokování databáze); (ii) před nabídnutím Nezávislé Nabídky nakladateli, editorovi nebo jiné třetí straně musí Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející předložit navrženou Nezávislou Nabídku Zadavateli a ponechat Zadavateli nejméně šedesát (60) dní na její zkontrolování a okomentování; (iii) Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející na žádost Zadavatele odstraní veškeré odkazy na Důvěrné Informace (s výjimkou výsledků Studie obdržených Zdravotnickým zařízením a Zkoušejícím); (iv) Zdravotnické zařízení a Zkoušející posoudí komentáře Zadavatele a jím navržené změny v dobré víře; a (v) pokud o to Zadavatel kdykoli během původní kontrolní lhůty šedesáti (60) dnů požádá, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející odloží publikaci nebo prezentaci Nezávislé

publication or presentation of the Independent Submission for up to forty-five (45) additional days in order to permit the Sponsor time to obtain Intellectual Property protections.

5.2. Publicity

The Institution and the Investigator shall not use Sponsor's name, the names of any of its employees and designees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of the Sponsor. The Institution and Investigator grant Sponsor the right to identify the Institution and Investigator and use their name in publicity, advertising, or press releases directed at Study subject enrollment and in all listings of clinical trial sites.

6. INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1. Sponsor's Indemnity Obligations

Sponsor undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator against any and all third party claims, damages, losses and costs arising out of (i) material breach of this Agreement; or (ii) gross negligent or willful act or omission by Sponsor, including by its officers, employees, contractors or other staff; or (iii) use of the Study Drug in strict adherence with the Protocol. Sponsor indemnification shall not apply in case of (i) any negligence or intentional misconduct of Institution and or Investigator; (ii) failure of Institution and/or Investigator to comply with all **Applicable Regulatory Requirements**; (iii) failure of Institution and/or Investigator to perform the Study in strict compliance with (a) the Protocol and (b) all written instructions delivered by Sponsor to the Institution and/or Investigator or (iv) any breach by Institution and/or Investigator of this Agreement.

Nabídky o až čtyřicet pět (45) dodatečných dnů, čímž umožní Zadavateli získat ochranu Duševního Vlastnictví.

5.2. Publicita

Zdravotnické zařízení a Zkoušející nebudou používat název Zadavatele, jména kterýchkoli jeho zaměstnanců a zmocněnců, symboly nebo ochranné známky v žádné reklamě, propagačních materiálech ani tiskových zprávách bez předchozího písemného svolení Zadavatele. Zdravotnické zařízení a Zkoušející dávají Zadavateli právo identifikovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího a používat jejich název či jméno při propagaci, v reklamě nebo tiskových zprávách zaměřených na nábor subjektů Studie a ve všech seznamech na registračních webových stránkách klinických hodnocení.

6. ODŠKODNĚNÍ, OZNAMOVÁNÍ POHLEDÁVEK A POJIŠTĚNÍ

6.1. Závazky zadavatele ohledně odškodnění

Zadavatel se zavazuje, že bude bránit, odškodní a zachová bez úhony Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího před veškerými pohledávkami, škodami, ztrátami a náklady třetích stran vzniklými z důvodu (i) zásadního porušení této Smlouvy Zadavatelem nebo (ii) hrubé nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí na straně Zadavatele včetně jeho vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů nebo jiného personal nebo (iii) použití Hodnoceného Přípravku při striktním dodržení Protokolu. Odškodnění Zadavatelem nelze uplatnit v případě (i) jakékoli nedbalosti nebo úmyslného nesprávného jednání na straně Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího; (ii) nesplnění všech **Platných Kontrolních Požadavků** Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím; (iii) nedodržení (a) Protokolu a (b) všech písemných pokynů předaných Zadavatelem Zdravotnickému zařízení a/nebo Zkoušejícímu při provádění Studie Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím nebo (iv) jakéhokoli porušení

této Smlouvy Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím.

6.2. The Institution's and the Investigator's Indemnity Obligations

The Institution and the Investigator undertake to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor including its officers, employees, contractors, agents or other staff against any and all claims, damages, losses and costs arising out of (i) any breach of this Agreement by the Institution and/or the Investigator; or (ii) any negligence or willful act or omission of the Institution, the Investigator, Study Personnel or any of their officers, employees, contractors or staff.

6.3. Notification of Claims

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

6.4. Insurance

a) Sponsor obtained clinical trial insurance in compliance with the § 58 (2) of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, as required by the Applicable Regulatory Requirements and this insurance will be maintained throughout the duration of the Study. A copy of the insurance contract shall be attached to this Agreement as Attachment 7.

b) The Institution and the Investigator shall subscribe to and maintain all insurances required by the Applicable Regulatory Requirements, including without limitation, liability insurance in

6.2. Závazky zdravotnického zařízení a zkoušejícího ohledně odškodnění

Zdravotnické zařízení a Zkoušející se zavazují, že budou bránit, odškodnit a zachovájí bez úhony Zadavatele včetně jeho vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů, obchodních zástupců nebo jiného personálu před jakýmkoli pohledávkami, škodami, ztrátami a náklady vzniklými z důvodu (i) jakéhokoli porušení této Smlouvy Zdravotnickým zařízením a/nebo Zkoušejícím (ii) jakékoli nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího, Personálu Studie nebo jejich vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů nebo personálu.

6.3. Oznamování pohledávek

Zdravotnické zařízení a Zkoušející bezodkladně podají Zadavateli písemné oznámení o jakémkoli vyšetřování, pohledávce nebo soudním řízení, které souvisí se Studii a je vedeno či uplatňováno vůči Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu, Personálu Studie nebo jinému personálu ve spojitosti se Studii. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou na žádost Zadavatele plně spolupracovat ve všech přiměřených ohledech ve věci vyšetřování a/nebo obhajoby u těchto pohledávek nebo soudních řízení.

6.4. Pojištění

a) Zadavatel uzavřel pojištění klinického hodnocení v souladu s § 58 odst. 2 zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění a podle Platných Kontrolních Požadavků a toto pojištění bude udržovat v platnosti po celou dobu provádění Studie. Kopie pojistné Smlouvy tvoří Přílohu 7 této Smlouvy.

b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející uzavřou a budou udržovat veškerá pojištění podle Platných Kontrolních Požadavků, zejména pojištění odpovědnosti za škodu v souladu s § 45

compliance with § 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended and at least obtain insurance with coverage appropriate for their respective obligations hereunder. They shall provide evidence of such insurance(s) upon request by the Sponsor.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORD KEEPING

7.1. Regulatory Inspections

The Institution and the Investigator shall promptly notify Sponsor of any inspection or investigation relating to the Study by any regulatory, governmental or law agency (including without limitation the EMA and the US FDA) of which they become aware. Sponsor and/or their representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such inspection or investigation. Before the Institution or the Investigator submit any materials or information to an agency in connection with an inspection or investigation, the Sponsor shall have the right to review, provide and/or comment on any such materials and/or information. In the event any such inspection, audit, or regulatory action reveals a failure of the Institution, Investigator or Study Personnel to perform their respective duties and obligations as provided herein, the Institution or Investigator, shall, as appropriate, take all necessary measures to remedy each such failure as soon as practicable. The Institution shall provide Sponsor with copies of all documentation issued by any regulatory authority in connection with the Study.

7.2. Audit and Monitoring by the Sponsor

a) The Sponsor and their representatives may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to

(2) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, a přinejmenším uzavřou pojištění s krytím dostatečným pro své příslušné závazky podle této Smlouvy. Na žádost Zadavatele poskytnou doklad o dotyčném pojištění (dotyčných pojištěních).

7. INSPEKCE, AUDITY, MONITOROVÁNÍ A VEDENÍ ZÁZNAMŮ

7.1. Kontrolní inspekce

Zdravotnické zařízení a Zkoušející neprodleně oznámí Zadavateli jakoukoli inspekci nebo vyšetřování související se Studií vedené jakýmkoli kontrolním, státním nebo právním úřadem (zejména Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA), o nichž se dozvědí. Zadavatel a/nebo jeho zástupci mají právo být přítomni při takovýchto inspekcích nebo vyšetřováních a/nebo se jich zúčastnit. Předtím, než Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející předloží jakékoli materiály nebo informace úřadu ve spojitosti s inspekcí nebo vyšetřováním, bude mít Zadavatel právo takovéto materiály a/nebo informace zkontrolovat, poskytnout a/nebo okomentovat. V případě, že takováto inspekce, audit nebo řízení kontrolního úřadu odhalí nedostatky Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo Personálu Studie při vykonávání jejich příslušných povinností a závazků podle této Smlouvy, Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející, je-li to relevantní, přijmou co možná nejdříve veškerá nezbytná opatření k odstranění každého takového nedostatku. Zdravotnické zařízení poskytne Zadavateli kopie veškeré dokumentace vydané jakýmkoli kontrolním úřadem ve spojitosti se Studií.

7.2. Audit a monitorování zadavatelem

a) Zadavatel a jeho zástupci mohou provádět audit či monitorování a/nebo se setkávat se Zkoušejícím a Personálem Studie ve Zdravotnické zařízení během normální pracovní doby a přiměřeně často za účelem auditů a

monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Institution and the Investigator shall assist the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits and to resolve any questions relating to such records and reports.

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

7.3. Record Keeping

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and the Sponsor's instructions (collectively the "Records"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for the period required by the Applicable Regulatory Requirements, or for a period of fifteen (15) years following the completion of the Study, whichever is longer. The Institution and/or the Investigator may destroy the Records at the end of the Records keeping period on the condition that the Institution and/or the Investigator sends written notice to the Sponsor at least sixty (60) days prior to the date deletion/disposal will occur, and, if requested by the Sponsor, cooperates with the Sponsor in

návštěv k monitorování pokroku Studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a Materiálů Studie (včetně Údajů Studie). Zdravotnické zařízení a Zkoušející pomohou Zadavateli a jeho zástupcům při plánování takovýchto návštěv a při řešení jakýchkoli dotazů týkajících se dotyčných záznamů a zpráv.

b) Zadavatel a jeho zástupci mají právo: (i) provádět inspekce a kontroly pracovišť potřebných k provádění Studie; (ii) provádět inspekce zdrojových dokumentů a (iii) provádět kontrolu, vyžadovat opravu a kopírovat všechny Údaje Studie (zejména záznamy Subjektu studie, původní zprávy o laboratorních testech a nálezy vyšetření a veškeré ostatní poznámky, patientské karty, zprávy nebo vzkazy související se subjekty Studie nebo s prováděním Studie), k jejichž přístupu Zadavatele opravňuje podepsaný Formulář Informovaného Souhlasu a/nebo Platné Kontrolní Požadavky. Zkoušející bude se Zadavatelem spolupracovat během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení jakýchkoli dotazů týkajících se Údajů Studie.

7.3. Vedení záznamů

Zdravotnické zařízení a Zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech údajích studie včetně záznamů subjektu Studie (nebo ekvivalentních elektronických údajů), relevantních zdrojových dokumentech a jakýchkoli jiných zásadních dokumentech nebo materiálech vyžadovaných Protokolem, Platnými Kontrolními Požadavky a pokyny Zadavatele (dále souhrnně „Záznamy“). Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou uchovávat všechny Záznamy na bezpečném místě po dobu vyžadovanou Platnými Kontrolními Požadavky nebo po dobu patnácti (15) let po dokončení Studie (platí delší z těchto období). Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou Záznamy zlikvidovat na konci období uchovávání Záznamů za předpokladu, že Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející zašle písemné oznámení Zadavateli nejméně šedesát (60) dnů před datem plánovaného vymazání/likvidace, a za předpokladu, že na žádost Zadavatele bude

extending the Record keeping period or shipping the Records to another facility for storage, at the Sponsor's reasonable expense.

8. TERMINATION AND SUSPENSION

8.1. Term

The term of this Agreement shall commence on the last date of the named party's signature and shall become effective on the Effective Date. Unless terminated earlier in accordance with this Section 8, this Agreement shall remain in effect until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by the Sponsor, and Sponsor has performed a closeout visit at the Institution.

8.2. Termination by Sponsor

Sponsor, may terminate this Agreement with immediate effect (i) if the Institution and/or the Investigator breaches this Agreement and fails to cure such breach within fifteen (15) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if Sponsor in good faith believe the Study Drug or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects or if there are efficacy or safety concerns; (iii) if the Study is suspended or not initiated at the Institution for any reason; (iv) In the event that Sponsor receives notice from the Institution or Investigator or otherwise becomes aware that a debarment action has been brought against the Institution or Investigator or other Study Personal or that such Party is threatened with debarment or (v) In the event that Sponsor receives notice from the Institution or Investigator or otherwise becomes aware of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of Anti-Bribery and Anti-Corruption provision. Sponsor, may also terminate this Agreement without cause upon thirty (30) calendar days' notice.

se Zadavatelem spolupracovat při prodloužení období uchování Záznamů nebo zaslání Záznamů k úschově na jiné pracoviště, a to na přiměřené náklady Zadavatele.

8. UKONČENÍ A PŘERUŠENÍ

8.1. Období platnosti

Období platnosti této Smlouvy započne k datu posledního podpisu dotýčné smluvní strany, a účinnosti nabude k Datu Účinnosti. Pokud nebude tato Smlouva ukončena dříve v souladu s tímto článkem 8, zůstává účinnou, dokud Zadavatel nepřijme konečnou dokumentaci Studie podle Protokolu a neprovede uzavírací návštěvu Zdravotnického zařízení.

8.2. Ukončení zadavatelem

Zadavatel může ukončit tuto Smlouvu s okamžitou účinností (i) pokud Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející poruší tuto Smlouvu a nenapraví dotýčné porušení do patnácti (15) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení; (ii) pokud se Zadavatel v dobré víře domnívá, že Hodnocený Přípravek nebo pokračování Studie představují nepřiměřené riziko pro subjekty Studie nebo existují obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti; (iii) pokud Zdravotnické zařízení z jakéhokoli důvodu přeruší nebo nezahájí Studii; (iv) v případě, že Zadavatel obdrží oznámení od Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího nebo se jinak dozví, že vůči Zdravotnickému zařízení, Zkoušejícímu nebo jinému Personálu Studie bylo zahájeno řízení o ztrátě oprávnění ke klinickým hodnocením nebo že dotýčné straně ztráta tohoto oprávnění hrozí nebo (v) v případě, že Zadavatel obdrží oznámení od Zdravotnického zařízení či Zkoušejícího nebo se jinak dozví o jakýchkoli činnostech ve spojitosti se Studii, které mohou představovat porušení ujednání o opatřeních proti podplácení a korupci. Zadavatel také může ukončit tuto Smlouvu bez důvodu na základě písemné výpovědi s výpovědní lhůtou třicet (30) kalendářních dnů.

8.3. Termination by the Institution or the Investigator

Either the Institution or the Investigator may terminate this Agreement with immediate effect: (i) if Sponsor breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; or (ii) if the Institution and/or the Investigator in good faith believe that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects.

8.4. Surviving Clauses

The termination or expiration of this Agreement shall not relieve either party of its obligation to the other with respect to the following provisions: Section 1.4 b) and c) [Study Drug and Study Supplies], Section 1.8 [Financial Disclosure], Section 1.9 [Biological Samples], Section 3 [Confidentiality], Section 4 [Intellectual Property], Section 5 [Publication and Publicity], Section 6 [Indemnification, Notification of Claims and Insurance], Section 7 [Inspections, Audits, Monitoring and Record Keeping], Section 8.4 [Surviving Clauses], Section 10 [Anti-Bribery and Anti-Corruption], Section 11 [Data Transfer], Section 12 [Miscellaneous] and Section 13 [Applicable Law].

8.5. Suspension of the Study

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

9. NON-DEBARMENT

The Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of the Study Personnel is or ever has been debarred, disqualified, excluded or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular but without limitation the US FDA), and that it shall not make use of, nor

8.3. Ukončení Zdravotnickým zařízením nebo Zkoušejícím

Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející mohou ukončit tuto Smlouvu s okamžitou účinností: (i) pokud Zadavatel poruší tuto Smlouvu a nenapraví dotyčné porušení do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení nebo (ii) pokud se Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející v dobré víře domnívají, že Hodnocený Přípravek nebo pokračování Studie představují nepřiměřené riziko pro subjekty Studie nebo existují obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti.

8.4. Ujednání zůstávající v platnosti

Vypršení nebo ukončení této Smlouvy nezbavuje žádnou ze stran jejich závazků vůči ostatním, co se týče následujících ujednání: článek 1.4 b) a c) [Hodnocený Přípravek a Materiály Studie], článek 1.8 [Zpřístupnění finančních informací], článek 1.9 [Biologické Vzorky], článek 3 [Důvěrnost], článek 4 [Duševní Vlastnictví], článek 5 [Publikace a publicita], článek 6 [Odškodnění, oznamování pojistných událostí a pojištění], článek 7 [Inspekce, audit, monitorování a vedení záznamů], článek 8.4 [Ujednání zůstávající v platnosti], článek 10 [Opatření proti podplácení a korupci], článek 11 [Přenos údajů], článek 12 [Různá ujednání] a článek 13 [Rozhodné právo].

8.5. Přerušování Studie

Zadavatel může přerušit Studii kdykoli a z jakýchkoli důvodů na základě písemného oznámení; toto přerušování nebude pokládáno za porušení této Smlouvy Zadavatelem.

9. ABSENCE ZTRÁTY OPRÁVNĚNÍ

Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují a zaručují, že ani oni, ani nikdo z Personálu Studie nikdy neztratili oprávnění k účasti na klinickém výzkumu ani nebyli prohlášeni nezpůsobilými k účasti na klinickém výzkumu, ani takováto jejich účast nebyla pozastavena či vyloučena žádným příslušným úřadem v žádné zemi (zejména Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA), a

involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended, excluded or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended or excluded during the Study, the Institution and the Investigator shall notify Sponsor in writing about this fact within five (5) days of its discovery.

10. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION

a) The Sponsor is subject to anti-bribery and anti-corruption laws, which make it a criminal offence for the Sponsor to directly or indirectly offer, give or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A "**Bribe**" is an offer, authorization, direction, delivery provision, gift or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of inducing or influencing that person to assist the Sponsor in; (ii) attempting to gain or retain business; or (ii) securing an improper advantage. A "**Government Official**" is any elected official, any officer or employee of any government department, any employee, officer or director of a state-owned or quasi-governmental enterprise or any person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments and/or international organizations.

b) Acknowledging the Sponsor's obligation, the Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Study Personnel) have offered, authorized, directed, delivered, provided, gifted, paid or promised a Bribe to any Government Official or

že v této Studii nebudou používat ani do ní nezapojí žádnou osobu ani organizaci, která dříve nebo v současnosti ztratila oprávnění či byla prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu nebo jejíž účast na klinickém výzkumu byla či je pozastavena nebo vyloučena. V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející nebo jakákoli osoba či organizace zapojená do studie ztratí oprávnění k účasti na klinickém výzkumu nebo jsou prohlášeni nezpůsobilými k účasti na klinickém výzkumu nebo bude takováto jejich účast pozastavena nebo vyloučena, anebo jim toto hrozí, Zdravotnické zařízení a Zkoušející tuto skutečnost oznámí Zadavateli do pěti (5) dnů od okamžiku, kdy se to dozvědí.

10. OPATŘENÍ PROTI PODPLÁČENÍ A KORUPCI

a) Zadavatel podléhá zákonům proti podplácení a korupci, podle nichž by přímé či nepřímé nabídnutí, předání či příslibení úplatku úřední osobě či jinému obchodnímu protějšku Zadavatele znamenalo naplnění skutkové podstaty trestného činu. „**Úplatek**“ je nabídka, schválení, nařízení, poskytnutí, dar nebo příslib platby nebo čehokoli hodnotného jakékoli úřední osobě či jinému obchodnímu protějšku za účelem přimět či ovlivnit tuto osobu, aby pomohla Zadavateli (i) pokusit se získat nebo udržet si obchodní příležitost nebo (ii) získat nepatřičnou výhodu. „**Úřední osoba**“ je jakýkoli volený zastupitel, jakýkoli úředník nebo zaměstnanec státního úřadu, jakýkoli zaměstnanec, vedoucí pracovník nebo ředitel podniku částečně nebo plně vlastněného státem nebo jakákoli osoba jednající z moci úřední jménem jakéhokoli státu, včetně jeho veřejných úřadů, oddělení a/nebo mezinárodních organizací.

b) Vědomi si závazku Zadavatele, Zdravotnické zařízení a Zkoušející prohlašují a zaručují, že ani oni, ani žádný z jejich vedoucích pracovníků, ředitelů, zaměstnanců, personálu nebo obchodních zástupců (včetně veškerého Personálu Studie) nenabídli, neschválili, nezařídili, nedodali, neposkytli, nedarovali,

business counterpart in connection with the Study and agree that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Study personnel) shall offer, authorize, direct, deliver, provide, gift, pay or promise a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall promptly notify Sponsor if either learns of or has reason to know of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery, anti-corruption laws that apply to the Institution and the Investigator. In addition, the Institution and the Investigator shall cooperate as and to the extent reasonably requested by the Sponsor and take all reasonable actions necessary to assist Sponsor in connection with any audit by the Sponsor of the Institution's and/or the Investigator's compliance with this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery and/or anti-corruption laws that apply to the Institution and the Investigator.

nezaplatili ani nepřislíbili Úplatek žádné Úřední Osobě či obchodnímu protějšku ve spojitosti se Studii a souhlasí, že ani oni, ani žádný z jejich vedoucích pracovníků, ředitelů, zaměstnanců, personálu nebo obchodních zástupců (včetně veškerého Personálu Studie) nenabídnou, neschválí, nezařídí, nedodají, neposkytnou, nedarují, nezaplatí ani nepřislíbí Úplatek žádné Úřední Osobě či obchodnímu protějšku ve spojitosti se Studii. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou neprodleně informovat Zadavatele, pokud se kterýkoli z nich dozví nebo má důvodné podezření o jakýchkoli činnostech ve spojitosti se Studii, které mohou znamenat porušení ujednání článku této Smlouvy o opatření proti podplácení a korupci, která se vztahují na Zdravotnické Zařízení a Zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou navíc spolupracovat a v rozsahu přiměřeně vyžádaném Zadavatelem přijmou všechna přiměřená opatření nezbytná k tomu, aby pomohli Zadavateli ve spojitosti s jakýmkoli auditem, který Zadavatel zaměří na dodržování tohoto článku o opatření proti podplácení a korupci ze strany Zdravotnického zařízení a/nebo Zkoušejícího nebo dodržování zákonů proti podplácení a korupci, které se vztahují na Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

11. DATA TRANSFER

The parties represent and warrant that each shall comply with their respective obligations as required under any Applicable Regulatory Requirements governing confidentiality, privacy and security of personal data. In connection with their performance of their respective roles in connection with the Study, each party shall act independently as a data "controller" as that term is defined in Article 4 of the GDPR. The Parties shall process personal data relating to the Study subjects or to the members of the Study Personnel solely for the purposes of the performance of the Study and this Agreement or otherwise in connection with their professional obligations to such Study Subjects. The Parties shall, in particular, comply with the following obligations:

Institution and Investigator shall ensure that every Study subject signs an Informed Consent Form that, in addition to such other provisions as required by the Applicable Regulatory Requirements, shall include a description of the purpose and scope of the collection and use of Study subjects' personal data, particularly of health data, and enable Institution and Investigator to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor, in complete respect of Applicable Regulatory Requirements, with completed CRF, source documents and all other data and documents and information required by the Protocol. The Informed Consent Form which shall be approved by Sponsor, must include the prior unambiguous written informed consent of each Study subject to the transfer of their personal health data and Biological Samples out of the Czech Republic to the USA **and other countries** and the acknowledgement that the laws of such countries do not provide the same level of protection of personal data as do the laws of the EU and Czech Republic. Sponsor, Institution and Investigator recognize that they have the responsibility to protect all Study Subjects personal data and to process the Study Subject's

11. PŘENOS ÚDAJŮ

Smluvní strany prohlašují a zaručují, že každá z nich splní své příslušné povinnosti, jak to vyžadují Platné Kontrolní Požadavky týkající se důvěrnosti, soukromí a zabezpečení osobních údajů. V souvislosti s plněním svých příslušných rolí v souvislosti se Studií bude každá smluvní strana jednat samostatně jako „správce údajů“, jak je tento pojem definován v článku 4 GDPR. Smluvní strany zpracovávají osobní údaje týkající se subjektů Studie nebo členům Studijního Personálu výhradně za účelem provádění Studie a této Smlouvy nebo jinak v souvislosti s jejich profesními závazky vůči těmto Studijním subjektům. Smluvní strany budou dodržovat zejména následující povinnosti:

Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby každý subjekt Studie podepsal formulář informovaného souhlasu, který kromě dalších ustanovení vyžadovaných příslušnými regulačními požadavky bude zahrnovat popis účelu a rozsahu získání a použití osobních údajů subjektů Studie, zejména zdravotních údajů, a umožní Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu poskytnout Zadavateli a dalším osobám a subjektům, které pověří Zadavatel, v plném souladu s Platnými Kontrolními Požadavky vyplněný CRF, zdrojové dokumenty a všechny další údaje a dokumenty a informace, které vyžaduje Protokol, Formulář Informovaného Souhlasu, za jehož dodání Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu zodpovídá Zadavatel musí zahrnovat jednoznačný a předem poskytnutý písemný informovaný souhlas každého subjektu Studie s přenosem jeho osobních zdravotních údajů a Biologických Vzorků mimo Českou republiku do USA **a dalších zemí** a uznání informace, že zákony takových zemí neposkytují stejnou úroveň ochrany osobních údajů, jako zákony EU a České republiky. Zadavatel, Zdravotnické zařízení a Zkoušející uznávají svoji zodpovědnost za ochranu všech osobních údajů

personal data only in accordance with the Applicable Regulatory Requirements and the Informed Consent Form;

Institution and Investigator shall ensure that identifiable personal data relating to Study Subjects is removed from Study Data, documents, and records before these are transferred or otherwise made available to Sponsor in accordance with protocol instructions. For such purposes, Institution and Investigator will provide information relating to Study Subjects to Sponsor solely in encoded form and implement the necessary technical and organizational measures as required by Protocol to exclude re-identification of the Study Subjects by Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor;

Investigator will provide his/her consent and will obtain the consent of the members of the Study Personnel for the processing and transfer and of their personal data by and to Sponsor and its representatives and agents, including names, contact information, bank account details, work experience, qualifications, publications, résumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relevant to the Study. The Investigator shall provide his/her consent and shall obtain the consent of the Study Personnel for ensuring the proper conduct and monitoring of the Study, publication of the Study results. Investigator shall ensure that all members of the Study Personnel give their prior, unambiguous, written informed consent to the potential transfer of their personal data to the USA [and other third country] where different data protection rules apply and which may not provide the same level of protection as do the laws of Czech Republic.

12. MISCELLANEOUS

a) No amendment to this Agreement (including its attachments) shall be effective unless such amendment is made in writing and signed by the parties hereto.

subjektů Studie a za to, že osobní údaje Subjektů studie budou zpracovány pouze v souladu s Platnými Kontrolním Požadavky a Formulářem Informovaného Souhlasu;

Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí, aby byly identifikovatelné osobní údaje týkající se subjektů studie odstraněny z údajů studie a z dokumentů a záznamů před tím, než budou tyto přeneseny nebo jinak sdíleny se Zadavatelem a to dle instrukcí obsažených v Protokolu. Za tímto účelem Zdravotnické zařízení a Zkoušející poskytnou informace týkající subjektů studie Zadavateli, výhradně v zakódované formě a provedou nezbytná technická a organizační opatření, jak stanovena Protokolem která vyloučí zpětnou identifikaci subjektů studie Zadavatelem a dalšími osobami nebo subjekty, které pověří Zadavatel;

Zkoušející poskytne svůj souhlas a získá souhlas od členů Personálu Studie se zpracováním a přenosem jejich osobních údajů Zadavatelem zmocněncům zahrnujících jméno, kontaktní informace, údaje o bankovním účtu, pracovní zkušenost, kvalifikaci, publikace, životopis, dosažené vzdělání, informace o výkonnosti, dovednostech a schopnostech zaměstnanců a další informace týkající se studie. Zkoušející poskytne svůj souhlas a získá souhlas od Personálu Studie s tím, že zajistí správné provádění a monitorování Studie a publikaci výsledků Studie. Zkoušející zajistí, aby všichni členové Personálu Studie dali předem jednoznačný písemný informovaný souhlas s možným přenosem jejich osobních údajů do USA [a do další třetí země], kde platí jiná pravidla ochrany osobních údajů, jaká nemusejí zajišťovat stejnou úroveň ochrany jako zákony České republiky.

12. RŮZNÁ UJEDNÁNÍ

a) Žádný dodatek k této smlouvě (včetně jejích příloh) nemá účinnost, pokud není vyhotoven písemně a podepsán stranami této Smlouvy.

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

c) This Agreement is entered into between the parties hereto on principal to principal basis. Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the Institution/Investigator and the Sponsor; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party.

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

e) Sponsor may assign its rights and delegate its obligations under this Agreement in whole or in parts. Any of Sponsor's obligations under this Agreement may be fulfilled by its authorized designees. Any of Sponsor's rights under this Agreement in relation to the conduct of the Study, other than Intellectual property and ownership rights are granted also to its authorized designees. The Institution and/or the Investigator may not assign any of their rights or subcontract obligations hereunder without the prior written consent of Sponsor. Even if Sponsor authorizes delegation or subcontracting in full or in part, the Institution and the Investigator remain fully responsible and liable for the performance of all delegated duties.

b) Pokud bude jakékoli ujednání této Smlouvy prohlášeno za neplatné soudem příslušné jurisdikce, takovéto rozhodnutí neovlivní zbývající ujednání této Smlouvy, jež si zachovají plnou platnost a účinnost. Strany této Smlouvy se však pokusí nahradit ujednání prohlášená za neplatná způsobem uvedeným výše právně platnými ujednáními, které budou v co největší možné míře naplňovat též účel jako neplatná ujednání.

c) Strany uzavírají tuto Smlouvu jako nezávislé smluvní strany. Z ničeho, co je uvedeno v této Smlouvě, nelze vyvozovat, že jde o společný podnik, zaměstnanecký poměr, partnerství nebo vztah obchodního zastoupení mezi Zdravotnickým zařízením/Zkoušejícím a Zadavatelem; žádná ze stran této Smlouvy nemá na základě této Smlouvy právo, moc ani zmocnění jménem druhé strany jednat nebo vytvořit jakýkoli výslovný nebo konkludentní závazek.

d) Pokud bude existovat nesrovnalost mezi anglickou a českou verzí této Smlouvy, bude skutečný záměr stran stanoven interpretací v dobré víře, při níž budou zváženy obě verze. Pokud nesrovnalost nebude možno vyřešit takovouto interpretací, převáží česká verze.

e) Zadavatel může postoupit svá práva a delegovat své závazky vyplývající z této Smlouvy vcelku nebo po částech. Jakékoli závazky Zadavatele podle této Smlouvy mohou splnit jeho pověření zmocněnci. Jakákoli práva Zadavatele podle této Smlouvy související s prováděním Studie, kromě práv na Duševní Vlastnictví a vlastnických práv, jsou udělena také jeho pověřeným zmocněncům. Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející nemohou postoupit žádná svá práva ani uzavřít dílčí subdodavatelské smlouvy na plnění závazků vyplývajících z této Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. I když Zadavatel schválí delegování nebo uzavření dílčích subdodavatelských smluv vcelku nebo po částech, Zdravotnické zařízení a Zkoušející

zůstávají plně odpovědní a ručí za plnění všech delegovaných povinností.

f) Institution represent and warrant that (i) neither has any conflict of interest that would prohibit or affect conduct of the Study, and (ii) Institution have not received any offer from Sponsor or any affiliates of Sponsor of extra benefit for participation in the Study, including offers to family members. Institution will promptly notify Sponsor in writing if any conflict of interest arises during the term of this Agreement.

g) This Agreement its Attachments and the Protocol, and any amendments thereto, represent the entire understanding of the Parties with respect to the Study, and supersedes any and all other discussions, negotiations and representations of any kind and constitutes the entire understanding of Sponsor and the Institution and Investigator with regard to the subject matter herein, provided that any Confidential Information provided to Institution or the Investigator by Sponsor or its representatives prior to the Effective Date of this Agreement shall be considered Confidential Information under this Agreement. None of the Parties has entered into this Agreement in reliance upon any representation, warranty, covenant, or undertaking of any party that is not explicitly stated or referred to in this Agreement

h) Notices. In any case where any notice or other communication is required or permitted to be given hereunder, such notice or communication shall be in writing and sent by overnight express or registered or certified mail (with return receipt requested) or via electronic mail (email), with read receipt requested and confirmed by the parties and shall be sent to the following addresses (or such other address as either Party may designate from time to time in writing):

If to Sponsor:
Karyopharm Therapeutics Inc.
85 Wells Ave.

f) Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje, že (i) není ve střetu zájmů, který by bránil v provádění Studie nebo ji ovlivnil a (ii) Zdravotnické zařízení včetně rodinných příslušníků neobdrželo za účast ve Studii žádnou nabídku mimořádných výhod od Zadavatele ani jeho dceřiných společností. Zdravotnické zařízení neprodleně písemně oznámí Zadavateli, pokud v období platnosti této Smlouvy nastane jakýkoli střet zájmů.

g) Tato smlouva, její přílohy a Protokol a jakékoli dodatky k nim představují úplnou dohodu mezi stranami, co se týče Studie, nahrazuje všechny ostatní rozpravy, vyjednávání a prohlášení jakéhokoli druhu a představuje úplné porozumění Zadavatele a Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího ohledně předmětu této Smlouvy za předpokladu, že jakékoli Důvěrné Informace poskytnuté Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu Zadavatelem nebo jeho zástupci před Datem Účinnosti této Smlouvy budou považovány za Důvěrné Informace podle této Smlouvy. Žádná ze stran neuzavřela tuto Smlouvu se spolehnutím na jakékoli prohlášení, záruku, úmluvu nebo příslib kterékoli strany, které by nebyly výslovně uvedeny v této Smlouvě nebo by na ně neexistoval výslovný odkaz.

h) Oznámení. Ve všech případech, které podle této Smlouvy vyžadují nebo umožňují zaslání jakéhokoli oznámení nebo jiné komunikace, budou tyto oznámení nebo komunikace písemné a zasláné s dobou do druhého dne, doporučeně nebo poštou potvrzenou při doručení (s doručenkou) nebo elektronickou poštou (e-mail) se stvrzenkou o přečtení vyžádanou a potvrzenou stranami, a budou zasláné na následující adresy (nebo jiné adresy, které každá ze stran může čas od času písemně určit):

Zadavateli:
Karyopharm Therapeutics Inc.
85 Wells Ave.

Newton, MA 02459, USA
Attention: General Counsel

With a copy to:

Karyopharm Europe GmbH
c/o 85 Wells Ave.
Newton, MA 02459, USA
Attention: Managing Partner

If to the Institution:

Nemocnice Na Bulovce, Budinova 67/2, 180 81
Praha 8, the Czech Republic.

For the attention of [REDACTED],
phone
number: [REDACTED]

If to Investigator:

[REDACTED]
Dept. Of Gynecology and Obstetrics,
Charles University – First Faculty of
Medicine and Na Bulovce Hospital
Budínova 67/2
181 00 Praha 8

Newton, MA 02459, USA
K rukám: Generální Rada

S kopií zaslanou k rukám:

Karyopharm Europe GmbH
c/o 85 Wells Ave.
Newton, MA 02459, USA
Attention: Řídící Partner

Zdravotnickému zařízení:

Nemocnice Na Bulovce, Budínova 67/2, 180
81 Praha 8, Česká republika. K rukám:

[REDACTED], Telefon:

Zkoušejícímu:

[REDACTED]
Gynekologicko-porodnická klinika 1. LF UK a
NNB
Budínova 67/2
181 00 Praha 8

13. APPLICABLE LAW

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, without regard to its conflict of laws provisions.

14. DISCLOSURE OF AGREEMENT

Institution represents and warrants to the Sponsor that Institution is required to disclose this Agreement and any amendments thereto, in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll, as amended (the "Act"). The parties agree that Institution will submit the Agreement for publication without undue delay but no later than fifteen (15) days from the conclusion of this Agreement and shall immediately send confirmation to Sponsor that registration has been completed in accordance with the Act. The parties further agree that certain parts of the Agreement are confidential and proprietary to the Sponsor and shall not be published to the extent permitted by the Act. Sponsor shall provide a redacted version of the Agreement for publication in accordance with the

13. ROZHODNÉ PRÁVO

Rozhodným právem pro výklad této smlouvy je právo České republiky bez ohledu na jeho ustanovení ohledně kolizních pravidel.

14. UVEŘEJNĚNÍ SMLOUVY

Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje Zadavateli, že Zdravotnické zařízení je povinno zveřejnit tuto Smlouvu a všechny její případné změny v souladu se zákonem o registru smluv č. 340/2015 Sb., ve znění pozdějších předpisů (dále jen „Zákon“). Smluvní strany souhlasí s tím, že Zdravotnické zařízení předloží Smlouvu k jejímu zveřejnění bez zbytečného odkladu, nejpozději však do patnácti (15) dnů od uzavření této Smlouvy. Smluvní strany dále souhlasí s tím, že některé části Smlouvy jsou pro Zadavatele důvěrné a jsou jeho majetkem a nebudou zveřejněny v rozsahu povoleném Zákonem. Zadavatel poskytne redigovanou verzi Smlouvy k publikaci v souladu se Zákonem a Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že nezveřejní žádnou jinou verzi bez předchozího

██████████, Act, and Institution agrees that it shall not publish any other version without the prior written consent of the Sponsor. The Investigator agrees to publish his name in connection with this contract on the public administration portal in accordance with the Act.

písemného souhlasu Zadavatele. Zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména v souvislosti s touto Smlouvou na portálu veřejné správy v souladu se Zákonem.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Agreement has been executed in two originals, one for each party, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument.

Tato Smlouva byla vyhotovena ve dvou stejnopisech, jeden pro každou smluvní stranu, z nichž každý se považuje za originál, ale všechny dohromady tvoří jednu a tutéž listinu.

Attachments:

Attachment 1: Protocol

Attachment 2: Budget

Attachment 3: Compensation and Payment terms

Attachment 4: SUKL Approval

Attachment 5: MEC Approval

Attachment 6: LEC Approval

Attachment 7: Copy of Contract of Insurance/Insurance Certificate of the Sponsor

Přílohy

Příloha 1: Protokol

Příloha 2: Rozpočet

Příloha 3: Odměny a platební podmínky

Příloha 4: Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Příloha 5: Schválení Multicentrickou etickou komisí

Příloha 6: Schválení Etickou komisí Zdravotnického zařízení

Příloha 7: Kopie pojistné smlouvy/pojistného certifikátu Zadavatele

The Institution: / Zdravotnické zařízení: Fakultní nemocnice Bulovka

Name / Jméno: MUDr. Lívía Večeřová, Ph.D., MBA

Title / Pracovní zařazení: náměstkyně ředitele pro vědu, výzkum, grantové činnosti a rozvoj, na základě pověření

Dated / Datum: _____

SPONSOR / ZADAVATEL:

Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: _____

Attachment 1

The Protocol

Příloha 1

Protokol

[REDACTED]

[REDACTED]

[POSKYTNUT ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ A
ZKOUŠEJÍCÍMU DŘÍVE A ZAČLENĚN ODKAZEM]

[PREVIOUSLY PROVIDED TO INSTITUTION AND
INVESTIGATOR AND INCORPORATED BY
REFERENCE]

Attachment 2

Příloha 2

Budget

Rozpočet

[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]
[Redacted]	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
	[Redacted]	[Redacted]
[Redacted]		[Redacted]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████
██████████	██████████

[REDACTED]	[REDACTED]
------------	------------

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]	[REDACTED]

Attachment 3

Compensation and Payment terms

[REDACTED]

[REDACTED]

Příloha 3

Odměny a platební podmínky

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]
[REDACTED]	[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]



Attachment 4
SUKL approval

Příloha 7
Schválení SÚKL

Attachment 5
MEC approval

Příloha 5
Schválení MEK

██████████

██████████, Fakultní nemocnice Bulovka

Attachment 6
LEC approval

Příloha 6
Schválení LEK

Attachment 7

**Copy of Contract of Insurance/Insurance
Certificate of the Sponsor**

Příloha 7

**Kopie pojistné smlouvy/pojistného
certifikátu Zadavatele**