

CLINICAL STUDY AGREEMENT

This Clinical Study Agreement (the “**Agreement**”) is made and entered into as of the [day] day of [month], 2012 (the “**Effective Date**”), by and between:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Czech Republic, IN: 28196775, TIN: CZ28196775, registered in Business Register, Municipal Court in Prague, section C, folio 132148, represented by [REDACTED], by Power of Attorney (“**PSI**”)

and

Fakultní nemocnice v Motole

(University Hospital Motol)

V Úvalu 84,150 06 Praha 5, Czech Republic, IN: 00064203, TIN: CZ00064203, state allowance organization established by the Ministry of Health without obligation to register into the Business Register, registered in the Trades Register, competent authority: Municipal District Authority Prague 5, represented by Miloslav Ludvík, JD, ENG, MBA, Director (the “**Investigative Site**”)

PREAMBLE

WHEREAS, PSI, on behalf of Asahi Kasei Pharma America Corporation with a place of business located at 200 5th Avenue Waltham, Massachusetts, USA 02451 (the “**Sponsor**”), is conducting an evaluation of the safety and efficacy of the compound known as ART-123 (the “**Investigational Product**”) in accordance with Clinical Research Protocol 3-001 entitled “A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of ART-123 in Subjects with Severe Sepsis and Coagulopathy” and any amendments thereto (the “**Protocol**”);

WHEREAS, PSI desires Investigative Site, under the direction and supervision of its employee, Prof. [REDACTED] (“**Investigator**”) to perform certain services (the “**Services**”);

WHEREAS, Investigative Site desires to perform such services for PSI, and the Investigator agreed to act as the principal investigator in the performance of the clinical trial at the Investigative Site in accordance with this Agreement and the Protocol.

WHEREAS, PSI shall conclude a separate Agreement with the Investigator, [REDACTED], on Clinical Trial of the Investigational Product under which the Investigator shall

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále jen „**Smlouva**“) se sepisuje a uzavírá [den]. [měsíc] 2012 (dále jen „**Datum účinnosti**“) mezi:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4 - Chodov, Česká republika, IČ: 28196775, DIČ: CZ28196775, zapsaná v Obchodním rejstříku, vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 132148, zastoupená na základě plné moci [REDACTED] (dále jen „**PSI**“)

a

Fakultní nemocnice v Motole

V Úvalu 84,150 06 Praha 5, Česká republika, IČ: 00064203, DIČ: CZ00064203, státní příspěvková organizace zřízená Ministerstvem zdravotnictví, bez povinnosti zápisu do obchodního rejstříku, zapsána do Živnostenského rejstříku, příslušný úřad: Úřad městské části Praha 5, zastoupená JUDr. Ing. Miloslavem Ludvíkem, MBA, ředitelem (dále jen „**Zdravotnické zařízení**“)

PREAMBULE

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost PSI provádí jménem Asahi Kasei Pharma America Corporation se sídlem: 200 5th Avenue Waltham, Massachusetts, USA 2451 (dále jen „**Zadavatel**“) hodnocení bezpečnosti a účinnosti látky známé jako ART-123 (dále jen „**Hodnocený přípravek**“) v souladu s Protokolem o klinickém hodnocení 3-001 pod názvem „Randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrovaná Studie fáze 3 hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku ART-123 u subjektů s těžkou sepsí a poruchou srážlivosti krve“ a všemi jeho dodatky (dále jen „**Protokol**“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost PSI si přeje, aby Zdravotnické zařízení, pod vedením a dohledem svého zaměstnance, [REDACTED] (dále jen „**Hlavní zkoušející**“), provedlo určité služby („**Služby**“);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Zdravotnické zařízení si přeje provést tyto služby pro PSI a Hlavní zkoušející souhlasí s tím, aby působil v pozici Hlavního zkoušejícího při provádění klinického hodnocení v souladu s touto Smlouvou a Protokolem.

VZHLEDEM K TOMU, ŽE PSI uzavře s Hlavním zkoušejícím [REDACTED], samostatnou smlouvu o provedení klinického

be paid for conducting Clinical Trial of the Investigational Product.

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

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1 Conduct of Study/Protocol.

(a) The Investigative Site hereby agrees to conduct a clinical trial in accordance with this Agreement and the Protocol. The clinical trial, as conducted in accordance with this Agreement and the Protocol, shall be referred to as the **"Study"**. The Investigator shall conduct the Study at the facilities of the Investigative Site at Clinic of Anesthesiology, resuscitation and intensive care UK 2.LF and IVPZ, located at V Úvalu 84,150 06 Praha 5, Czech Republic. The Investigative Site shall be responsible that the Investigator and all individuals and entities performing any portion of the Study under the supervision of the Investigator (the **"Study Personnel"**) conduct the Study in accordance with the Protocol, the terms and conditions defined in this Agreement and PSI's instructions.

(b) The Protocol will be considered effective following its approval by PSI, the Sponsor, and by Státní ústav pro kontrolu léčiv (State Institute for Drug Control), Local Ethics Committee and Multicentre Ethics Committee (the **"RA/EC"**). Only the Sponsor may modify the Protocol or add an addendum. Any amendment or addendum to the Protocol must be notified to and/or approved by the competent RA/EC in accordance with the Applicable Regulatory Requirements (as defined below) to become effective. Any such amendment or addendum to the Protocol shall automatically be incorporated in this Agreement once the approval of the competent RA/EC is obtained.

(c) The planned duration of the Study is [REDACTED].

(d) Safe and secure storage must be provided for Investigational Product. The Investigative Site and Investigator shall return all unused quantities of the Investigational Product, and all unused, partially used and empty bottles or other packaging that contained the Investigational Product dispensed to the Study Subjects and were later returned by them to the Institution according to instructions provided by PSI. Investigational Product storage and accounting records shall be subject to monitoring provisions of Section 6.2.

1.2 Regulatory Compliance of Study. The Investigative Site shall conduct, and shall ensure that Investigator and all Study Personnel conduct the Study in

hodnocení Hodnoceného přípravku, na základě které bude Hlavní zkoušející odměněn za provedení klinického hodnocení Testovaného přípravku.

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

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1 Provádění Studie/Protokol.

(a) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s provedením klinického hodnocení v souladu s touto Smlouvou a Protokolem. Klinické hodnocení prováděné v souladu s touto Smlouvou a Protokolem se bude dále nazývat **"Studie"**. Hlavní zkoušející provede Studii v prostorách Zdravotnického zařízení na Klinice anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny UK 2.LF a IPVZ, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika. Zdravotnické zařízení bude odpovědné za to, že Hlavní zkoušející a všichni jednotlivci a subjekty, jež provádějí některou část Studie pod jeho dohledem (**"Personál Studie"**), budou Studii provádět v souladu s Protokolem a podmínkami definovanými v této Smlouvě.

(b) Protokol bude považován za účinný po jeho schválení PSI, Zadavatelem a Státním ústavem pro kontrolu léčiv, lokální etickou komisí a multicentrickou etickou komisí (dále jen **"RO/EK"**). Upravit Protokol nebo přidat dodatek může pouze Zadavatel. Aby se stal účinným, musí být každý dodatek nebo doplnění Protokolu oznámeno kompetentnímu RO/EK nebo jím schváleno v souladu s Platnými regulačními požadavky (jak jsou definovány níže). Každý takový dodatek nebo doplnění Protokolu bude automaticky zakomponováno do této Smlouvy, jakmile bude obdrženo schválení kompetentního RO/EK.

(c) Předpokládaná doba Studie je [REDACTED].

(d) Hodnocený přípravek musí být skladován na bezpečném místě. Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející vrátí všechny nepoužité hodnocené přípravky, a všechny nepoužité, částečně použité a prázdné lahve a další obaly, které obsahovaly Studijní lék podávaný Subjektům Studie a který tyto později vrátily Zdravotnickému zařízení v souladu s pokyny PSI. Skladování Studijního léku a účetní záznamy musejí být v souladu s ustanoveními o auditu a sledování uvedenými v článku 7.2.

1.2 Vyhovění Studie regulačním požadavkům. Zdravotnické zařízení provede a zajistí, aby Hlavní zkoušející a Personál Studie provedl Studii ve

compliance with: (i) all laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials, including without limitation Act No. 378/2007 Coll. and Regulation No. 226/2008 Coll., (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices guidelines of the International Conference on the Harmonization, (iii) applicable regulations of the U.S. Food and Drug Administration (FDA) (iv) the laws related to data protection and data privacy, including without limitation 95/46/EC Data Protection Directive and with the Act No. 101/2000 Coll., (iv) any other applicable law and regulations (collectively, the “**Applicable Regulatory Requirements**”) and (v) all written instructions provided by the PSI and the Sponsor. The Investigative Site shall also ensure that the Investigator and all Study Personnel are trained in all aspects of the Protocol.

1.3 Study Subjects.

(a) The Investigative Site shall ensure that the rights and welfare of the Study Subjects are protected, and shall ensure that the Study is conducted in accordance with the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki (as amended from time to time). A “**Study Subject**” or “**Study Subjects**” means a person (or persons) who, in accordance with the Protocol, is (or are): (a) eligible to be enrolled in the Study; and (b) enrolled in the Study.

(b) The planned number of enrolled Study Subjects is [REDACTED] ([REDACTED]).

1.4 Clinical Supplies.

(a) PSI agrees to provide the Investigational Product and the comparator products (the “**Study Medication**”) at no cost to the Investigative Site in amounts sufficient for the conduct of the Study, as well as certain equipment and materials to be determined by PSI at its sole discretion (the “**Study Supplies**”). Immediately upon receipt of the Study Medication and Study Supplies (collectively, the “**Clinical Supplies**”), the Investigative Site shall provide PSI with an acknowledgement of receipt. PSI shall ensure the shipment of the Study Medication to the pharmacy of the Investigative Site at the following address: UH Motol, Hospital Pharmacy, V Úvalu 84, 150 06 Prague 5, where the Study Medication shall be collected and checked (e.g. check for damages, acknowledge receipt if special transport requirements (if applicable) have been complied with) by the pharmacist. PSI is obliged to notify the pharmacy of the date of the delivery per e-mail: [REDACTED] or telephone: [REDACTED], [REDACTED] within 3 working days before the delivery. The Investigator shall be responsible for the collection and the delivery of the Study Medication from the the pharmacy of the Investigative Site to the Investigative Site. Unless stated otherwise in writing by PSI, (i) all Study Medication until administered or dispensed to the Study Subject during the course of the Study and (ii) all Study Supplies are and will remain the sole property of PSI or the Sponsor (as the case may be).

striktní shodě se: (i) všemi předpisy platnými pro provádění klinického hodnocení, včetně zákona č. 378/2007 Sb., vyhlášky č. 226/2008 Sb., (ii) všech obecně přijímaných standardů správné klinické praxe, včetně (mimo jiné) aktuálně platných postupů Správné klinické praxe, směrnic Mezinárodní konference o harmonizaci, (iii) platnými předpisy amerického Úřadu pro potraviny a léčiva (FDA), (iv) zákony týkajícími se ochrany údajů a soukromí údajů, včetně Směrnice o ochraně dat 95/46/ES a zákona č. 101/2000 Sb., (iv) všemi dalšími platnými zákony a předpisy (společně „**Platné regulační požadavky**“) a (v) veškerými psanými pokyny poskytnuté PSI a Zadavatelem. Zdravotnické zařízení rovněž zajistí, aby byl Hlavní zkoušející a veškerý Personál Studie vyškolen ve všech aspektech Protokolu.

1.3 Subjekty hodnocení.

(a) Zdravotnické zařízení zajistí, aby byla chráněna práva a blaho Subjektů hodnocení, a budou Studii provádět v souladu s etickými zásadami Helsinské deklarace (v platném znění). „**Subjekt hodnocení**“ nebo „**Subjekty hodnocení**“ znamenají osobu (nebo osoby), která (které), v souladu s Protokolem je (jsou): (a) vhodná (vhodné) k zařazení do Studie; a (b) je (jsou) zařazena (zařazeny) do Studie.

(b) Předpokládaný počet zařazených Subjektů hodnocení je [REDACTED] ([REDACTED]).

1.4 Klinický materiál.

(a) PSI souhlasí, že poskytne Zdravotnickému zařízení zdarma Hodnocený přípravek a srovnávací přípravek (dále jen „**Hodnocený léčivý přípravek**“) v množství dostatečném pro provedení Studie, stejně jako určité vybavení a materiál, jež určí PSI dle svého výhradního uvážení („**Studijní materiál**“). Okamžitě po obdržení Hodnoceného léčivého přípravku a Studijního materiálu (společně dále jen „**Klinický materiál**“) dá Zdravotnické zařízení PSI potvrzení příjmu. PSI zajistí distribuci zásilky Hodnoceného léčivého přípravku do lékárny Zdravotnického Zařízení na adresu: FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, kde lékárník převezme a zkontroluje Hodnocený léčivý přípravek (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), PSI je povinna oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [REDACTED] nebo telefonicky [REDACTED], tel. [REDACTED]. Následně si na žádanku Hlavní zkoušející Hodnocený léčivý přípravek vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Pokud PSI písemně nestanoví jinak, (i) veškerý Hodnocený léčivý přípravek, dokud nebude předepsán nebo přidělen Subjektům hodnocení v průběhu Studie a (ii) veškerý Studijní materiál jsou a zůstanou výhradním majetkem

(b) The Investigative Site and the Investigator shall maintain control of the Study Medication in accordance with Applicable Regulatory Requirements, and in the manner outlined in the Protocol and any additional documents provided by PSI or the Sponsor related to the storage and distribution of the Study Medication. The Investigative Site shall ensure that the Clinical Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose, and the Investigative Site shall ensure that the Clinical Supplies are not transferred to any third parties.

(c) The Investigative Site shall be responsible to PSI and the Sponsor for the Clinical Supplies entrusted to them and shall notify PSI immediately if any quantity of the Clinical Supplies is lost, damaged or destroyed.

(d) Upon completion or termination of the Study or at PSI's request, the Investigative Site shall, at PSI's reasonable expense, (i) return all unused Study Supplies to the address indicated by PSI and (ii) enable PSI to collect and/or dispose any unused Study Medication.

(e) In the event PSI provides, either directly or through Sponsor, computer hardware, EKG machines or software systems for Investigative Site and Investigator to use to collect, enter and report Study data to Customer electronically, Investigative Site agrees that:

- (i) Investigator will make themselves available for training in using the systems;
- (ii) The systems will only be used for the Study and only as described in written directions provided by Sponsor and/or PSI;
- (iii) The systems will be kept in a safe and secure location, and will be used only by those designated by Investigator as responsible for entering Study data;
- (iv) Investigative Site will be responsible for any theft, damage or loss to the systems other than normal wear and tear;
- (v) Investigative Site will be responsible for arranging and paying for any required internet connection as necessary to use the systems;
- (vi) At the completion of the Study or at Sponsor's and/or PSI's request, Investigative Site will return to Sponsor and/or PSI's vendor the hardware and/or systems and all system-related training materials and documentation.

PSI nebo (případně) Zadavatele.

(b) Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou mít kontrolu nad Hodnoceným léčivým přípravkem v souladu s Platnými regulačními požadavky a způsobem specifikovaným v Protokolu a dalších dokumentech poskytnutých PSI nebo Zadavatelem ve vztahu k uskladnění a distribuci Hodnoceného léčivého přípravku. Zdravotnické zařízení bude používat Klinický materiál pouze za účelem provádění Studie v souladu s Protokolem a pro žádné jiné účely, a Zdravotnické zařízení nepřevede Klinický materiál na třetí strany.

(c) Zdravotnické zařízení bude vůči PSI a Zadavateli odpovědné za Klinický materiál jim svěřený a okamžitě dá PSI vědět, pokud se některý Klinický materiál ztratí, bude poškozen nebo zničen.

(d) Při dokončení nebo ukončení Studie nebo na žádost PSI, Zdravotnické zařízení na náklady PSI v přiměřené výši (i) vrátí veškerý nepoužitý Studijní materiál na adresu určenou PSI, a (ii) umožní PSI shromáždit anebo zlikvidovat veškerý nepoužitý Hodnocený léčivý přípravek.

(d) Pokud PSI buď přímo nebo prostřednictvím Zadavatele poskytne Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu počítačový hardware, přístroje na měření EKG nebo softwarové systémy k elektronickému sběru Studijních údajů, jejich zadávání a hlášení Klientovi, zavazuje se Zdravotnické zařízení, že:

- (i) Hlavní zkoušející se zúčastní školení o používání systémů;
- (ii) Systémy budou používány pouze pro účely Studie a pouze v souladu s písemnými pokyny vydanými Zadavatelem a/nebo PSI;
- (iii) Systémy budou přechovávány na bezpečném místě a budou je používat pouze osoby, které určí Hlavní zkoušející jako osoby odpovědné za zadávání Studijních údajů;
- (iv) Zdravotnické zařízení nese odpovědnost za jakékoli odcizení, poškození či ztrátu systémů, vyjma běžného opotřebení;
- (v) Zdravotnické zařízení nese odpovědnost za zajištění a úhradu jakéhokoliv potřebného internetového připojení, které je nutné k využívání systémů;
- (vi) Při dokončení Studie nebo na žádost Zadavatele a/nebo PSI vrátí Zdravotnické

zařízení Zadavateli a/nebo dodavateli PSI
veškeré zařízení, vybavení a další příslušné
materiály.

1.5 Case Report Forms and Study Data.

(a) PSI shall supply to the Investigative Site forms to be used and completed by the Investigator to document a Study Subject's participation in the Study (such forms are referred to as "**Electronic Case Report Forms**"). The Investigative Site shall ensure that the Investigator reviews all patient Electronic Case Report Forms to assure their accuracy and completeness, and assist PSI and its representatives (including clinical monitors) upon their request in prompt resolution of any discrepancies or errors contained in the Electronic Case Report Forms and in review, verification, inspection and/or auditing of the Study Subjects' records, laboratory reports, or other raw data sources supporting the data recorded on the Electronic Case Report Forms. The Investigative Site shall ensure that the Investigator signs and dates the Electronic Case Report Forms for each Study Subject.

(b) The Investigative Site shall ensure that the Investigator records all data generated as a result of conducting the Study (the "**Study Data**") in a timely, accurate, complete, and legible manner in the form described in the Protocol. The Investigative Site shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Investigative Site acknowledges and agrees that the Sponsor shall own all Study Data.

1.6 Financial Disclosure Form. The Investigative Site shall ensure that the Investigator and all Study Personnel disclose, in a timely fashion and in writing on an appropriate form, any financial arrangement or interest involving the Investigator or the Study Personnel or any of their family member that is required to be disclosed pursuant to the Applicable Regulatory Requirements prior to the commencement of the Study (the "**Financial Disclosure Form**"). The Investigative Site shall ensure that the Investigator and all Study Personnel promptly updated all such Financial Disclosure Forms, as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Investigative Site acknowledges that the completed Financial Disclosure Forms may be subject to review by governmental and/or regulatory agencies, as well as PSI or the Sponsor, and confirms that the Investigator and the said Study Personnel expressly consented to any and all such reviews.

1.7 Informed Consent.

(a) The Investigative Site shall ensure that the Investigator obtains from each prospective Study

1.5 Záznamy subjektu hodnocení a Údaje Studie.

(a) PSI dodá Zdravotnickému zařízení formuláře, které má Hlavní zkoušející používat a vyplnit pro zdokumentování účasti Subjektů hodnocení na Studii (tyto formuláře se nazývají „**Elektronické záznamy subjektu hodnocení**“). Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející bude prověřovat všechny Elektronické záznamy subjektu hodnocení pacientů, aby zajistil jejich přesnost a úplnost, a bude PSI a jejím zástupcům (včetně klinického dozoru) pomáhat na jejich žádost při urychleném řešení jakýchkoliv nesrovnalostí nebo chyb v Elektronických záznamech subjektu hodnocení a při revizi, ověřování, kontrole a (nebo) auditu elektronických záznamů o Subjektech hodnocení, laboratorních hlášení nebo jiných zdrojů nezpracovaných údajů zaznamenaných Záznamech subjektu hodnocení. Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející bude podepisovat a datovat elektronické záznamy subjektu hodnocení, a to pro každý Subjekt hodnocení.

(b) Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející bude zaznamenávat veškeré údaje generované v důsledku provádění Studie („**Údaje Studie**“), a to včas, přesně, úplně a čitelně ve formě popsané v Protokolu. Zdravotnické zařízení učiní přiměřená a obvyklá opatření, aby zabránilo ztrátě nebo změně Údajů Studie. Zdravotnické zařízení uznává a souhlasí, že všechny Údaje Studie bude vlastnit Zadavatel.

1.6 Formulář Financial Disclosure Form. Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející a veškerý Personál Studie včas uveřejní písemně, v odpovídajícím formuláři, každý finanční závazek nebo zájem zahrnující Hlavního zkoušejícího nebo Personál Studie nebo některého z jejich rodinných členů, což je požadováno na základě Platných regulačních požadavků, před započatím Studie (dále jen „**Formulář Financial Disclosure Form**“). Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející a veškerý Personál Studie bude bezodkladně aktualizovat všechny takové Formuláře Financial Disclosure Form, jak je potřeba k udržení jejich přesnosti a úplnosti během Studie a jeden rok po jejím ukončení. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že vyplněné Formuláře Financial Disclosure Form mohou být předmětem kontroly vládních a (nebo) regulačních orgánů, stejně jako PSI nebo Zadavatelem a potvrzuje, že Hlavní zkoušející a uvedený Personál Studie výslovně souhlasí - se všemi takovými kontrolami.

1.7 Informovaný souhlas.

(a) Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející získá od každého potenciálního

Subject a properly executed informed consent approved by the Sponsor, PSI and the competent RA/EC, referred herein as an “**Informed Consent Form**”, before such individual is allowed to participate in the Study. PSI shall provide the Investigator with an Informed Consent Form for use in the Study. If the competent RA/EC require changes to the Informed Consent Form, such changes shall not be implemented unless and until PSI is notified and, in full agreement with the Sponsor, gives its written approval.

(b) The Investigative Site shall inform each Study Subject or the Study Subject's legal representative that the Investigational Product is being used for a clinical investigation, and, prior to performing any Study-specific procedures on the Study Subject, obtain from each Study Subject or the Study Subject's legal representative a signed Informed Consent Form. The Informed Consent Form shall be executed in two originals with one original provided to the Study Subject and the other placed in the onsite study file.

1.8 Adverse Occurrences. The Investigative Site shall notify PSI and the Sponsor (and the competent Regulatory Agencies if required by law) in writing of any and all: (i) adverse experiences that occur during the Study as soon as possible following discovery of the adverse experience; and (ii) serious adverse experiences that occur during the Study as soon as possible but in no event later than twenty-four (24) hours following the discovery of the adverse event. The foregoing obligation applies to all adverse experiences, whether or not the Investigative Site and/or the Investigator believe such adverse experience to be related to the Investigational Product.

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

2. COMPENSATION

2.1 Budget.

(a) Subject to the terms and conditions of this Agreement, PSI shall pay fees and reimburse the Investigative Site for costs related to the Study in accordance with the **Fee Schedule** enclosed as **Appendix A**. The amounts included in the Fee Schedule represent the entire compensation for the conduct of the Study by the Investigative Site and all expenses incurred for that end, including without any limitation, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, third party costs, taxes, travel expenses, transfer

Subjektu hodnocení řádně podepsaný informovaný souhlas schválený Zadavatelem, PSI a kompetentním RO/EK, jež bude dále uváděn jako „**Formulář informovaného souhlasu**“, a to před tím, než bude takové osobě umožněno účastnit se Studie. PSI poskytne Hlavnímu zkoušejícímu vzor informovaného souhlasu pro použití ve Studii. Pokud kompetentní RO/EK vyžaduje změny ve Formuláři informovaného souhlasu, nebudou tyto změny realizovány, dokud o tom nebude uvědomena PSI a nedá svůj písemný souhlas v plné shodě se Zadavatelem.

(b) Zdravotnické zařízení musí informovat každý Subjekt hodnocení nebo zákonného zástupce Subjektu hodnocení, že Hodnocený přípravek se používá pro klinický výzkum a před provedením postupů na Subjektu hodnocení specifických pro tuto Studii musí získat od každého Subjektu hodnocení nebo zákonného zástupce Subjektu hodnocení podepsaný Formulář informovaného souhlasu. Formulář informovaného souhlasu bude vystaven ve dvou originálech, přičemž jeden originál dostane Subjekt hodnocení a druhý bude založen do dokumentace ve Zdravotnickém zařízení.

1.8 Nežádoucí příhody. Zdravotnické zařízení bude písemně informovat PSI a Zadavatele (a kompetentní regulační orgány, pokud to vyžaduje zákon) o všech: (i) nežádoucích příhodách, ke kterým dojde během Studie, a to co nejdříve po objevení nežádoucí příhody; a (ii) závažných nežádoucích příhodách, ke kterým dojde během Studie, a to co nejdříve to bude možné, avšak v žádném případě nikoliv později než čtyřicet (40) hodin po objevení nežádoucí příhody. Výše uvedená povinnost platí pro všechny nežádoucí příhody, bez ohledu na to zdali se Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející domnívají či nedomnívají, že má tato nežádoucí příhoda vztah k Hodnocenému přípravku.

1.9 Pozastavení Studie. PSI nebo Zadavatel mohou Studii kdykoliv a z jakéhokoliv důvodu pozastavit na základě písemného oznámení, přičemž toto pozastavení nebude považováno za podstatné porušení této Smlouvy.

2. KOMPENZACE

2.1 Rozpočet.

(a) Podle smluvních podmínek PSI zaplatí Zdravotnickému zařízení odměnu a uhradí výdaje související se Studií, v souladu s **Rozpisem plateb** přiloženým jako **Příloha A**. Částky zahrnuté v Rozpisu plateb představují celkovou kompenzaci za provedení Studie Zdravotnickým zařízením a veškeré výdaje vzniklé v této souvislosti, včetně (mimo jiné) používání prostor a vybavení, nákladů na pracovníky, administrativních nákladů, nákladů třetích stran, místních daní, cestovních výdajů, převodu nebo přenosu, atd. Rozpis plateb lze

or wire, etc. The Fee Schedule may be modified solely through prior written consent by the parties.

(b) The fees defined in Appendix A are exclusive of VAT which will be added on the invoice by the Investigative Site pursuant to applicable laws.

2.2 Payments.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

měnit výhradně na základě předchozího písemného souhlasu stran.

(b) Platby stanovené v Rozpisu plateb přiloženým jako Příloha A jsou bez DPH. DPH bude připočtena podle platné právní úpravy v den fakturace Zdravotnickým zařízením v souladu s platnou legislativou.

2.2 Platby.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

3. CONFIDENTIALITY

3.1 Confidential Information. All Intellectual Property (as defined below in section 4.1), and all information or data, whether recorded in written, graphic, oral, electronic or other form, that are: (a) disclosed by or on behalf of PSI and its affiliates and representatives and/or the Sponsor and its representatives to the Investigative Site, the Investigator and/or the Study Personnel regarding the Study and/or the Investigational Product (including the Protocol and the Investigator's Brochure); or (b) invented, developed or generated by the Investigative Site, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study under this Agreement, including, but not limited to, the Study Data, shall be considered "**Confidential Information**". All Confidential Information shall be owned solely and exclusively by the Sponsor.

3.2 Maintenance of Confidential Information. The Investigative Site shall maintain for a period of fifteen (15) years from the last date of disclosure of Confidential Information all Confidential Information in strict confidence and shall not disclose any Confidential

3. DŮVĚRNOST

3.1 Důvěrné informace. Veškeré Duševní vlastnictví (definované níže v oddíle 4.1) a veškeré informace nebo údaje, ať už zaznamenané v písemné, grafické, ústní, elektronické nebo jiné podobě, které jsou: (a) zpřístupněny PSI či jejími pobočkami a zástupci nebo jejich jménem a (nebo) Zadavatelem či jeho zástupci nebo jejich jménem Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu a (nebo) Personálu Studie pokud jde o Studii a (nebo) Hodnocený přípravek (včetně Protokolu a Brožury Hlavního zkoušejícího); nebo jsou (b) vynalezeny, vyvinuty nebo generovány Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a (nebo) Personálem Studie v důsledku provádění Studie dle této Smlouvy, včetně (mimo jiné) Údajů Studie, budou považovány za „**Důvěrné informace**“. Všechny Důvěrné informace budou vlastněny pouze a výhradně Zadavatelem.

3.2 Zachování Důvěrných informací. Zdravotnické zařízení bude zachovávat po dobu patnácti (15) let od data posledního zpřístupnění Důvěrných informací Důvěrné informace v přísné důvěrnosti a že je neprozradí žádné třetí straně ani je nepoužijí, kromě

Information to any third party or use any Confidential Information except as may be authorized by PSI's or the Sponsor's prior written consent. The Investigative Site, the Investigator and the Study Personnel may use such Confidential Information only to the extent required to perform the Study and for no other purpose. The Investigative Site shall ensure that the Investigator and all Study Personnel maintain the confidentiality of Confidential Information and that they are bound by obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Article 3 and shall be liable towards PSI and the Sponsor for breach by the Investigator and the Study Personnel.

3.3 Permitted Disclosure of Confidential Information.

(a) Notwithstanding the foregoing, the obligations of confidentiality hereunder shall not apply to information that the Investigative Site can demonstrate that (i) is in the public domain at the time of its disclosure by PSI, the Sponsor or persons authorized by PSI or the Sponsor, (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Investigative Site's possession prior to its disclosure to the Investigative Site by PSI, the Sponsor or persons authorized by PSI or the Sponsor without obligations of confidentiality with respect thereto, or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Investigator, the Investigative Site or any Study Personnel.

(b) In addition, the foregoing obligations of confidentiality shall not apply to the disclosure of Confidential Information in compliance with Applicable Regulatory Requirements or order of a court of competent jurisdiction. In the event the Investigative Site, the Investigator or any member of the Study Personnel is compelled by an order of a court of competent jurisdiction or based on the Applicable Regulatory Requirements, to disclose Confidential Information or any part thereof, the Investigative Site shall immediately notify the Sponsor and PSI to this effect in writing and the Investigative Site shall (or shall cause Investigator to) use all commercially reasonable efforts to assist PSI or the Sponsor in obtaining a protective order or other remedy protecting the confidentiality of such information required to be disclosed.

3.4 Retention of Records and Documents.

Subject to section 6.4 of this Agreement, the Investigative Site, upon completion or termination of the Study or PSI's written request, shall (i) destroy or return to PSI or its designee (as instructed by PSI in writing) all of the Confidential Information, including all physical and electronic copies (except that the Investigative Site shall have the right to retain one (1) record physical copy of the Confidential Information in the Investigative Site's secured confidential files so as to ascertain the Investigative Site's continuing obligations to PSI under

případů, kdy k tomu mohou být oprávněni předchozím písemným souhlasem PSI nebo Zadavatele. Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející a Personál Studie mohou takové Důvěrné informace používat pouze v rozsahu nutném k provedení Studie a pro žádný jiný účel. Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející a veškerý Personál Studie budou zachovávat důvěrnost Důvěrných informací, že budou vázáni povinností důvěrnosti, která není méně přísná, než je povinnost obsažená v Článku 3 a že za jejich porušení Hlavním zkoušejícím a Personálem Studie bude odpovědné PSI a Zadavatel.

3.3 Povolené zpřístupnění důvěrných informací.

(a) Bez ohledu na předchozí, povinnosti důvěrnosti dle této Smlouvy neplatí pro informace, u kterých Zdravotnické zařízení může dokázat, že (i) v okamžiku zpřístupnění PSI, Zadavatelem nebo osobami oprávněnými PSI nebo Zadavatelem jsou veřejně známy, (ii) byly, jak ukazují písemné záznamy nebo jiný dostačující důkaz, v držení Zdravotnického zařízení před jejich zpřístupněním Zdravotnickému zařízení PSI, Zadavatelem nebo osobami oprávněnými PSI nebo Zadavatelem bez povinnosti důvěrnosti k nim se vztahující, nebo (iii) stanou se veřejně známými v důsledku aktivit třetí strany bez jednání nebo opomenutí jednat Hlavního zkoušejícího, Zdravotnického zařízení nebo Personálu Studie.

(b) Kromě toho výše uvedené povinnosti důvěrnosti neplatí pro zpřístupnění Důvěrných informací v souladu s Platnými regulačními požadavky nebo nařízením soudu příslušné jurisdikce. V případě, že Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející nebo některý člen Personálu Studie je donucen na základě nařízení soudu příslušné jurisdikce nebo na základě Platných regulačních požadavků zpřístupnit Důvěrné informace nebo některou jejich část, musí to Zdravotnické zařízení okamžitě písemně oznámit Zadavateli a PSI a Zdravotnické zařízení vynaloží (nebo přiměje Hlavního zkoušejícího, aby vynaložil) maximální ekonomicky přiměřené úsilí, aby napomohlo PSI nebo Zadavateli získat příkaz chránit nebo jiný opravný prostředek chránící důvěrnost těchto informací, jejichž zpřístupnění se požaduje.

3.4 Ponechání si záznamů a dokumentů.

Dle oddílu 6.4 této Smlouvy provede Zdravotnické zařízení při dokončení nebo ukončení Studie nebo na základě písemné žádosti PSI následující: (i) zničí nebo vrátí PSI nebo jeho zástupci (dle písemných pokynů PSI) veškeré Důvěrné informace včetně fyzických a elektronických kopií (s výjimkou toho, že Zdravotnické zařízení bude mít právo ponechat si jednu (1) fyzickou kopii záznamu Důvěrných informací v zabezpečených spisech Zdravotnického zařízení, aby byly zajištěny dále

this Agreement); and (ii) provide PSI with a written notice representing that the Investigative Site has destroyed or returned to PSI or its designee all physical and electronic copies of the Confidential Information and that the Investigative Site has retained only one (1) record physical copy of the Confidential Information in accordance with this Article 3.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

4.1 Sponsor's Ownership of Intellectual Property. The Sponsor shall own all right, title, and interest in and to all data, information, improvements, discoveries, inventions, printed materials, and other works, products, and deliverables that were provided by PSI (on behalf of the Sponsor) to the Investigative Site, the Investigator and/or Study Personnel, as well as all right, title, and interest in and to all data, databases, records, reports, works, products, deliverables, information, improvements, discoveries or inventions that result, are conceived, are reduced to practice or are generated during the performance of the Study and as a result of the Services rendered by the Investigative Site, the Investigator and/or Study Personnel to Sponsor for the Study under this Agreement (collectively, the "Materials").

4.2 Assignment of Intellectual Property to the Sponsor. The Investigative Site, on behalf of itself and its respective employees and personnel, including the Investigator and Study Personnel, will assign (1) all of their respective rights, title and interest in and to the Materials to the Sponsor, including all patents, copyrights and other intellectual property and proprietary rights; and (2) all rights of action and claims for damages and benefits arising due to past and present infringement of said rights.

5. NOTIFICATION OF CLAIMS AND INDEMNIFICATIONS.

5.1 PSI's Indemnity Obligations. PSI expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Sponsor's Investigational Product and, except to the extent that such liability arises from PSI's negligent act, omission or willful misconduct, to the Protocol.

5.2 Investigative Site's Indemnity Obligations. The Investigative Site shall indemnify, defend, and hold harmless PSI, Sponsor and their affiliated entities as well as their respective employees and personnel (collectively, the "Sponsor and PSI Indemnitees") from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees resulting from or arising out of or in connection with any third party claims, actions or proceedings relating to any: (i) the Investigative Site's the Investigator's and/or Study Personnel's breach of this Agreement, including the Protocol; (ii) any wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or

pokračující povinnosti Zdravotnického zařízení vůči PSI dle této Smlouvy); a (ii) zašle PSI písemné oznámení prohlašující, že Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející zničili nebo vrátili PSI nebo jeho zástupci veškeré fyzické a elektronické kopie Důvěrných informací a že Zdravotnické zařízení si ponechalo pouze jednu (1) fyzickou kopii záznamu Důvěrných informací v souladu s tímto Článkem 3.

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

4.1 Duševní vlastnictví vlastněné Zadavatelem. Zadavatel má výhradní vlastnická práva ke všem údajům, informacím, vylepšením, objevům, vynálezům, tištěným materiálům a jiným dílům, přípravkům a plněním poskytnutým PSI (jménem Zadavatele) Zdravotnickému zařízení a Hlavnímu zkoušejícímu a dále má výhradní práva ke všem údajům, databázím, záznamům, zprávám, dílům, přípravkům, plněním, informacím, vylepšením, objevům nebo vynálezům, které vzniknou, jsou vynalezeny, uvedeny do praxe nebo vytvořeny v průběhu provádění Studie a které jsou výsledkem Služeb poskytovaných Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Personálem Studie Zadavateli pro účely Studie v rámci Smlouvy (dále jen „Materiály“).

4.2 Postoupení práv k duševnímu vlastnictví. Zdravotnické zařízení, samo za sebe a za své zaměstnance a personál, včetně Hlavního zkoušejícího a Personálu Studie postoupí (1) veškerá svá vlastnická práva k Materiálům včetně všech patentů, autorských práv a práv na jiné duševní vlastnictví a jiných oprávnění Zadavateli a (2) veškerá žalobní práva a nároky na odškodnění a výhody vzniklé na základě dřívějších a současných omezení uvedených práv.

5. OZNÁMENÍ NÁROKŮ A ODŠKODNĚNÍ.

5.1 Závazky o odškodnění PSI. PSI výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost jakkoli spojenou s hodnoceným přípravkem Zadavatele a s Protokolem, s výjimkou toho, že taková odpovědnost vznikne nedbalým jednáním, opomenutím nebo úmyslným protiprávním jednáním ze strany PSI..

5.2 Závazky o odškodnění Zdravotnickým zařízením. Zdravotnické zařízení zprostí odpovědnosti a bude hájit PSI, Zadavatele a jejich pobočky, jakož i jejich zaměstnance a personál (dále jen „Zástupci Zadavatele a PSI zproštění odpovědnosti“) ve věci závazků, náhrad škody, ztrát, nároků nebo výdajů včetně soudních výloh a přiměřených poplatků právnímu zástupci vyplývajících z nebo nastalých v souvislosti s nároky, žalobami nebo řízením třetích stran v souvislosti s (i) porušením Smlouvy včetně Protokolu Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a/nebo Personálem Studie (ii) nezákonným nebo nedbalým jednáním, či

misuse of the Investigational Product by the Investigator and/or Study Personnel; or (iii) treatment of a Study subject prior to initiation of the Study.

5.3 Sponsor's Indemnity Obligations.

The Sponsor shall indemnify the Investigative Site, Investigator and Study Personnel to the extent stipulated in the letter of indemnification enclosed as Appendix B.

5.4 Notification of Claims. The Investigative Site undertakes (and shall cause the Investigator) to immediately serve a notice in writing to PSI and the Sponsor about any claim or legal proceedings against the Investigative Site, the Investigator, the Study Personnel or other employees hereunder in connection with the Study. The Investigative Site undertakes to fully cooperate (and to ensure that the Investigator cooperates) in all reasonable aspects upon request and on behalf of PSI and/or the Sponsor in the defense against these claims or lawsuits.

5.4 Insurance.

(a) PSI shall ensure that the Sponsor maintains the clinical trials insurance coverage for the Study as required by the Applicable Regulatory Requirements.

(b) The Investigative Site confirms to have insurance that covers liability for damage caused by providing medical care in accordance with regulations. The terms of this insurance or the amount of cover shall not relieve the Investigative Site of any liabilities under this Agreement.

6. INSPECTIONS AND RECORDS

6.1 Regulatory Inspections. The Investigative Site shall promptly notify PSI by telephone of any regulatory inspections or investigations relating to the Study by the Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), the U.S. Food and Drug Administration (FDA) or any other competent Regulatory Agency of which it becomes aware. PSI and the Sponsor shall have the right to be present at any such inspections or investigations and shall have the right to previously provide, review, and comment on any responses that may be required. The Investigative Site shall ensure that Investigator renders all possible assistance to such authorities in conducting such inspections and investigations.

6.2 Monitoring by PSI and Sponsor.

(a) PSI, the Sponsor and their representatives may monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Investigative Site during normal business hours and with reasonable

opomenutím nebo úmyslným trestným činem nebo zneužitím Hodnoceného přípravku Hlavním zkoušejícím a/nebo Personálem Studie nebo (iii) v souvislosti s léčbou Subjektu hodnocení před zahájením Studie.

5.3 Závazky o odškodnění Zadavatelem.

Zadavatel zproští odpovědnosti Zdravotnické zařízení, Hlavního zkoušejícího a Personál Studie v rozsahu uvedeném v Dopise o zproštění odpovědnosti, který je připojen jako Příloha B.

5.4 Oznámení nároků. Zdravotnické zařízení se tímto zavazuje, že okamžitě zašle (a přiměje Hlavního zkoušejícího zaslat) PSI a Zadavateli písemné oznámení o každém nároku nebo soudnímu řízení proti Zdravotnickému zařízení, Hlavnímu zkoušejícímu, Personálu Studie nebo jiným zaměstnancům v souvislosti se Studií. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude plně spolupracovat (a že Hlavní zkoušející bude spolupracovat) ve všech příslušných aspektech na požádání a ve prospěch PSI a (nebo) Zadavatele při obhajobě proti těmto nárokům a žalobám.

5.4 Pojištění.

(a) PSI zajistí, aby Zadavatel udržoval pojištění klinických hodnocení pro Studii tak PSI zajistí, aby Zadavatel uzavřel a udržoval pojištění klinické studie, jak to požadují Platné regulační požadavky.

(b) Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má uzavřené zákonem stanovené pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Podmínky tohoto pojištění nebo částka pojistného plnění nezavazují Zdravotnické zařízení žádných závazků stanovených touto smlouvou.

6. KONTROLY A ZÁZNAMY

6.1 Regulační kontroly. Zdravotnické zařízení neprodleně telefonicky oznámí PSI každou regulační kontrolu nebo šetření týkající se Studie, kterou provádí Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), americký Úřadu pro potraviny a léčiva (FDA) nebo jiný kompetentní Regulační úřad, o které se dozví. PSI a Zadavatel budou mít právo být přítomni u takových kontrol a šetření a budou mít právo přednostně poskytovat, revidovat a komentovat veškeré odpovědi, které mohou být požadovány. Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející poskytne těmto orgánům při výkonu těchto kontrol a šetření veškerou možnou pomoc.

6.2 Monitorování PSI a Zadavatelem.

(a) PSI, Zadavatel a jejich zástupci mohou monitorovat Hlavního zkoušejícího a Personál Studie ve Zdravotnickém zařízení nebo se s nimi setkávat během běžné pracovní doby a s přiměřenou četností za

frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Investigative Site shall ensure that the Investigator assists PSI, the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits.

(b) PSI, Sponsor and their representative(s) shall be entitled to (i) examining and inspecting the facilities required for the performance of the Study; and (ii) inspecting source documents, as well as (iii) inspecting, correcting and copying all Study Data (including, without limitation, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study Subjects or to the conduct of the Study), which PSI and the Sponsor have a right to know under Applicable Regulatory Requirements. The Investigative Site shall cooperate (and ensure that the Investigator cooperates) with PSI and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding records or Study Data generated throughout the performance of this Agreement. Investigative Site and/or Investigator shall respond to audit reports within thirty (30) business days unless otherwise approved by PSI and/or Sponsor.

(c) In particular, the Investigative Site agrees that PSI and the Sponsor shall have the right to visit the facilities of the Investigative Site during the performance of the Study and after the termination of the Study, at mutually convenient times for the following purposes:

1. to provide information and instruction on the execution of the Study;
2. to assess and/or confirm that the Study is being conducted to the standards agreed upon herein; and
3. to inspect the procedures, facilities and Study records as described above (including portions of other pertinent records for all patients in the Study) and those procedures, facilities or Study records of any employee, contractor or agent that the Investigator or the Institution uses in conducting the Study.
4. to perform audits and to collect any related documentation for the purpose of regulatory authorization's inspection or any other purposes in accordance to Sponsor's sole discretion.

PSI's and Sponsor's right to visit the facilities of the Investigative Site and to perform such audits will survive expiration, termination or cancellation of this Agreement.

účelem auditů a návštěv monitorujících postup Studie a revidujících záznamy, dokumenty, informace, údaje a materiál Studie (včetně Údajů Studie). Zdravotnické zařízení zajistí, že Hlavní zkoušející bude PSI, Zadavateli a jejich zástupcům napomáhat při časovém plánování těchto návštěv.

(b) PSI, Zadavatel a jejich zástupce(-i) bude(-ou) mít právo (i) prověřit a zkontrolovat prostory požadované pro výkon Studie; a (ii) zkontrolovat zdrojové dokumenty, a rovněž (iii) zkontrolovat, opravit a kopírovat všechny Údaje Studie (včetně - mimo jiné - původních hlášení o laboratorních zkouškách a nálezech kontroly a všech ostatních poznámek, grafů, hlášení nebo oběžníků týkajících se předmětů Studie nebo provádění Studie), které PSI a Zadavatel mají právo znát dle Platných regulačních požadavků. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat (a zajistí, že Hlavní zkoušející bude spolupracovat) s PSI a Zadavatelem během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení všech otázek týkajících se záznamů nebo Údajů Studie vytvořených na základě plnění této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a/nebo Hlavní zkoušející budou reagovat na zprávy o auditu do třiceti (30) pracovních dní, pokud PSI a/nebo Zadavatel neurčí jinak.

(c) Zdravotnické zařízení zejména souhlasí s tím, aby PSI a Zadavatel měli právo v průběhu Studie a po jejím ukončení navštívit prostory Zdravotnického zařízení v čase vyhovujícím oběma stranám, a to za následujícími účely:

1. poskytnutí informací a pokynů ohledně provádění Studie,
2. posouzení, zda a/nebo potvrzení, že Studie je prováděna v souladu s pravidly dohodnutými v této Smlouvě,
3. kontroly postupů, zařízení a Studijních záznamů, jak je popsáno výše (včetně příslušných jiných záznamů všech pacientů ve Studii), a postupů, zařízení nebo Studijních záznamů zaměstnanců, dodavatelů nebo jiných pověřených osob, které Hlavní zkoušející nebo Zdravotnické zařízení používají při provádění Studie,
4. provedení auditu a získání příslušné dokumentace pro účely kontroly regulačního úřadu nebo jiné účely dle vyhradního rozhodnutí Zadavatele.

Právo PSI a Zadavatele navštívit prostory Zdravotnického zařízení a provést takovýto audit bude trvat i po skončení platnosti nebo vypovězení této Smlouvy.

6.3 Records. The Investigative Site shall maintain accurate, complete and current records (the "**Records**"), which shall be made available to PSI and the Sponsor promptly upon request, including but not limited to:

(a) any and all correspondence between the Investigative Site or the Investigator and PSI, the Sponsor, RA/EC, and any other competent authority regarding the Study;

(b) records of receipt, use, and disposition of the Study Medication, including: (i) the date of receipt, type, quantity, lot number and/or any other identifying marks of the Study Medication; (ii) the unique subject identification number for each Study Subject who received and/or used the Study Medication; and (iii) an explanation why any Study Medication was returned to PSI;

(c) records of each Study Subject's case history and exposure to the Study Medication, which records shall: (i) include the signed Informed Consent Form; (ii) be transcribed onto Electronic Case Report Forms and be completed at times indicated by PSI; and (iii) include all observations, other data pertinent to the Study, and records concerning adverse experiences;

(d) the Protocol with documents showing the dates of and reasons for any deviation from the Protocol.

6.4 Record Keeping. The Investigative Site shall keep all the Records and other documents of the Study in a safe and secure location for a period of fifteen (15) years after completion of the Study or the period required by the Applicable Regulatory Requirements, whichever is longer. The Investigative Site shall not destroy any Records without the prior written approval of PSI or the Sponsor.

7. PUBLICATION, ADVERTISING AND PUBLICITY

7.1 Publication.

(a) After the completion of the Study being performed by the Investigative Site, the Investigator and the Study Personnel, the Investigative Site shall not have the right to publish, present or otherwise publicly disclose the results of the Study, and disseminate information pertaining to, their Services conducted under the Agreement, including Sponsor Confidential Information, except upon prior written consent of Sponsor and/or in accordance with the requirements of this Section;

(b) The Investigative Site agrees to submit any proposed publication, presentation or other public disclosure (each a "**Publication**") to Sponsor for review at least sixty (60) days prior to submitting such proposed Publication to a publisher or other third party and that Sponsor has at least thirty (30) days of its receipt

6.3 Záznamy. Zdravotnické zařízení povede přesné, úplné a aktuální záznamy (dále jen „**Záznamy**“), které budou dány k dispozici PSI a Zadavateli ihned na jejich žádost, včetně (mimo jiné):

(a) veškeré korespondence mezi Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím a PSI, Zadavatelem, RO/EK a jakýmkoliv jiným kompetentním orgánem, která se týká Studie.

(b) záznamů o obdržení Hodnoceného léčivého přípravku, jeho používání a nakládání s ním, včetně: (i) data obdržení, typu, množství, čísla šarže a (nebo) identifikačních znaků Hodnoceného léčivého přípravku; (ii) unikátního identifikačního čísla subjektu pro každý Subjekt hodnocení, který dostával a (nebo) užíval Hodnocený léčivý přípravek; a (iii) vysvětlení, proč byl Hodnocený léčivý přípravek vrácen PSI.

(c) záznamů historie každého Subjektu hodnocení a jeho užívání Hodnoceného léčivého přípravku, kteréžto záznamy budou: (i) zahrnovat podepsaný Formulář informovaného souhlasu; (ii) přepsány do elektronických záznamů subjektu hodnocení a vyplněny v době stanovené PSI; (iii) a budou zahrnovat všechna pozorování, další údaje týkající se Studie a záznamy týkající se nežádoucích příhod.

(d) Protokolu s dokumenty uvádějícími údaje a důvody pro odchýlení se od Protokolu.

6.4 Uchování záznamů. Zdravotnické zařízení bude uchovávat veškeré Záznamy a jiné dokumenty Studie na bezpečném a zajištěném místě po dobu patnácti (15) let po dokončení Studie nebo po dobu požadovanou Platnými regulačními požadavky, podle toho, která doba je delší. Zdravotnické zařízení nesmí ničit žádné Záznamy bez předchozího písemného souhlasu PSI nebo Zadavatele.

7. PUBLIKACE, PROPAGACE A PROPAGACE

7.1 Publikace.

(a) Po dokončení Studie prováděné Zdravotnickým zařízením, Hlavním zkoušejícím a Personálem Studie, nebude mít Zdravotnické zařízení právo publikovat, prezentovat ani jiným způsobem uveřejnit výsledky Studie a šířit informace včetně Důvěrných informací vztahující se k jimi poskytnutým Službám v souladu s příslušnou Smlouvou o klinickém hodnocení Zadavatele s výjimkou předchozího písemného souhlasu Zadavatele a/nebo v souladu s požadavky této části;

(b) Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že předloží návrh jakékoli publikace, prezentace nebo jiné formy určené k uveřejnění (dále jen „**Publikace**“) Zadavateli ke kontrole alespoň šedesát (60) dnů před odevzdáním takovéto Publikace nakladateli nebo jiné třetí straně a že Zadavatel má lhůtu třicet (30) dnů od obdržení návrhu Publikace na případné upozornění

to advise the Investigative Site, as the case may be, in writing of any information contained therein that is Sponsor Confidential Information, or which may impair Sponsor's ability to obtain patent protection;

(c) Sponsor shall have the right to require the Investigative Site, as applicable, to remove specifically identified Sponsor Confidential Information and/or, in the case of patentable information, to delay the proposed Publication for an additional ninety (90) days to enable Sponsor to seek patent protection;

(d) If the Study is a multi-centre study, the Investigative Site agrees that it shall not, without Sponsor's prior written consent, publish, publicly disclose, present or discuss any results of or information pertaining to Investigative Site Services conducted under the Agreement until a multi-centre publication is released; provided, however, that if a multi-centre publication is not released within eighteen (18) months after completion of the Study at all research centres, the Investigative Site shall have the right to publish the results of and information pertaining to Investigative Site Services conducted under this Agreement in accordance with the provisions of Sections 7.1 (a) through (c);

(e) The Investigative Site shall not, and shall ensure that its respective employees and personnel do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Investigational Product, Inventions, or the results of the Study without the prior written consent of Sponsor, other than as allowed pursuant to Sections 7.1 (a) and (c); and

(f) Sponsor may prepare, use, refer to, and disseminate or distribute reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Study, royalty-free, including such reprints that disclose the name of the Investigative Site.

8. REPRESENTATIONS AND WARRANTIES

8.1 Non-Impairment of Obligations. The Investigative Site represents and warrants that during the term of this Agreement, it will not enter into any agreement to provide services which would in any way materially impair its ability to complete the Study in a timely fashion.

8.2 Debarment. The Investigative Site represents and warrants that neither itself nor the Investigator nor any Study Personnel has been debarred or suspended to participate in clinical research by Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL), or by any regulatory or control authorities from the Czech Republic and the United States of America or by any other regulatory authority, and that it shall not make use of, nor bring into this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended or disqualified by any

Zdravotnického zařízení, že použilo Důvěrné informace Zadavatele, nebo informace, které mohou Zadavateli znemožnit získat patentovou ochranu;

(c) Zadavatel má právo případně požadovat, aby Zdravotnické zařízení odstranilo konkrétní vyznačené Důvěrné informace Zadavatele a/nebo v případě patentovatelných informací odložili vydání Publikace o dalších devadesát (90) dnů a umožnili tak Zadavateli požádat o patentovou ochranu;

(d) v případě multicentrické studie Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele nebude publikovat, uveřejňovat nebo prezentovat výsledky či informace vztahující se k Službám poskytnutým Zdravotnickým zařízení v souladu se Smlouvou ani o nich nepovedou veřejné diskuse, dokud nebudou uveřejněny výsledky celé multicentrické studie, avšak za předpokladu, že pokud nebudou výsledky celé multicentrické studie uveřejněny do osmnácti (18) měsíců od dokončení Studie ve všech výzkumných centrech, bude mít Zdravotnické zařízení právo uveřejnit výsledky a informace vztahující se k Službám poskytnutými Zdravotnickým zařízení v souladu s touto Smlouvou a v souladu s ustanoveními části 7.1 (a) až (c);

(e) Zdravotnické zařízení nebude bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele uveřejňovat informace týkající se Studie, Hodnoceného přípravku, vynálezů nebo výsledků Studie v rozhovorech s médii včetně novin, rádií, televizí a internetových médií jiným než v části 7.1 (a) až (c) povoleným způsobem, ani s nimi nebudou v jiném kontaktu a zajistí, aby tak nečinili ani jejich zaměstnanci a personál; a

(f) Zadavatel smí připravovat, používat, odkazovat na a šířit nová vydání odborných, lékařských a jiných publikovaných článků týkajících se Studie bez licenčního poplatku včetně vydání, v nichž budou uveden název Zdravotnického zařízení.

8. RUČENÍ A ZÁRUKY

8.1 Neoslabení schopnosti plnit povinnosti. Během doby trvání této Smlouvy, Zdravotnické zařízení ručí a zaručuje se, že neuzavře žádnou smlouvu na poskytování služeb, která by jakýmkoliv podstatným způsobem zhoršila jejich schopnost dokončit včas Studii.

8.2 Vyloučení. Zdravotnické zařízení ručí a zaručuje se, že jemu ani Personálu Studie nebyla zakázána ani pozastavena účast v klinickém výzkumu Státním ústavem pro kontrolu léčiv (SÚKL) ani žádnými regulačními a kontrolními orgány z České republiky a Spojených států amerických či jakýmkoliv jiným regulačním orgánem, a že nevyužijí ani do této Studie nezapojí žádnou osobu ani organizaci, která je nebo byla vyloučena, suspendována nebo diskvalifikována

regulatory authority to participate in clinical research. In the event the Investigative Site or the Investigator or any person or organization involved in the Study should be or become debarred during the Study, the Investigative Site shall notify PSI in writing about this fact within five (5) days after having learnt of it.

8.3 Good Standing/Licensed/Qualified Investigator. The Investigative Site warrants and covenants that the Investigator is, and at all times during the term of this Agreement shall be: (a) in good professional standing, (b) in possession of all requisite professional licenses, approvals, permits, training, certifications, and information in order to perform the Study, (c) fully qualified to conduct the Study and to act as the Investigator under this Agreement, (d) fully experienced and knowledgeable with respect to all matters pertaining to the Study, and (e) responsible for the supervision of all persons who may assist the Investigator or otherwise be engaged in the Study.

8.4 Data Transfer. The Investigative Site hereby certifies that the Investigator and the Study Personnel have explicitly consented that for the purpose of this Agreement, some of their personal data may be transferred to affiliates and contracting parties of PSI, including the Sponsor, and regulatory and governmental authorities, even if such personal data is transferred to countries that do not ensure the same level of protection as the European Union. Such personal data may include the name, date of birth, address, phone number, place of work, education, professional licenses and certificates, professional experience and bank accounts of the Investigator and the Study Personnel.

9. TERM AND TERMINATION

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

9.2 Termination by PSI. Throughout the course of this Agreement, PSI, in consultation with the Sponsor, reserves the right at any time to: (i) instruct the Investigative Site to procure that the Investigator discontinues recruiting Study Subjects; (ii) terminate this Agreement with immediate effect if the Investigative Site breaches this Agreement and fails to cure such breach within twenty (20) calendar days from the receipt of written notice; (iii) terminate this Agreement immediately for cause upon notice to the Investigative Site if the Investigative Site, the Investigator and/or the Study Personnel violated the Protocol, GCP or the Applicable Regulatory Requirements; (iv) immediately terminate this Agreement upon notice to the Investigative Site if the Investigational Product or continuation of the Study

některým regulačním orgánem z účasti na klinickém výzkumu. V případě, že by Zdravotnické zařízení nebo Hlavní zkoušející či jakákoliv osoba nebo organizace účastníci se Studie měla být nebo byla vyloučena během Studie, Zdravotnické zařízení oznámí tuto skutečnost PSI, a to písemně do pěti (5) dnů poté, co se o tom dozví.

8.3 Hlavní zkoušející v dobrém profesionálním stavu/ licencovaný/ kvalifikovaný. Zdravotnické zařízení se zavazuje a ručí za to, že Hlavní zkoušející je, a během doby trvání této Smlouvy vždy bude: (a) v dobrém profesionálním stavu, (b) mít všechny požadované profesní licence, schválení, povolení, školení, osvědčení a informace, aby provedl Studii, (c) plně kvalifikován k provedení Studie a vystupování jako Hlavní zkoušející dle této Smlouvy, (d) plně zkušený a znalý pokud jde o záležitosti týkající se Studie, a (e) odpovědný za dohled nad všemi osobami, jež mohou Hlavnímu zkoušejícímu asistovat nebo být jinak angažovány ve Studii.

8.4 Transfer dat. Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že Hlavního zkoušející a Personál Studie výslovně souhlasili s tím, že pro účely této smlouvy, některé z jejich osobních údajů mohou být předány smluvním stranám a pobočkám PSI, jakož i Zadavateli a regulačním a vládním orgánům, i když budou takovéto osobní údaje předány do zemí, které nemají zajištěnou stejnou úroveň ochrany, jako je tomu u zemí Evropské unie. Takové osobní údaje mohou obsahovat jméno, datum narození, adresu, telefonní číslo, pracoviště, vzdělání, pracovní licence, certifikáty, pracovní zkušenosti a bankovní spojení Hlavního zkoušejícího a Personálu Studie.

9. DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ

9.1 Doba trvání. Tato Smlouva začne platit k Datu účinnosti a končí tehdy, kdy nastane nejpozdější z následujícího: (a) dokončení Studie; (b) obdržení a akceptace Údajů Studie a dokumentace PSI jak je uvedeno v Protokolu; a (c) proplacení všech poplatků PSI, které mají být zaplacený dle Článku 2 této Smlouvy.

9.2 Ukončení ze strany PSI. Během existence této Smlouvy, si PSI, na základě konzultace se Zadavatelem vyhrazuje právo kdykoliv: (i) instruovat Zdravotnické zařízení, aby přimělo Hlavního zkoušejícího k ukončení nábora Subjektů hodnocení; (ii) ukončit tuto Smlouvu s okamžitou platností, jestliže Zdravotnické zařízení nesplní závazky této smlouvy a neodstraní takovéto nedostatky v průběhu dvaceti (20) kalendářních dní po obdržení písemného upozornění; (iii) okamžitě ukončit tuto Smlouvu výpovědí Zdravotnickému zařízení s uvedením důvodu, pokud Zdravotnické zařízení, Hlavní zkoušející a/nebo Personál studie poruší Protokol, GCP nebo Platné regulační požadavky; (iv) okamžitě ukončit tuto Smlouvu výpovědí Zdravotnickému zařízení, pokud

presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects; if there are efficacy concerns or futility concerns; (v) terminate this Agreement with immediate effect if the Sponsor terminates its agreement with PSI and (vi) terminate this Agreement without cause with a notice period of thirty (30) calendar days.

9.3 Termination by Investigative Site.

The Investigative Site may terminate this Agreement: (i) if PSI materially breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice from the Investigative Site; or (ii) if the Investigative Site in good faith believes that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects.

9.4 Continued Activities/Medical Need.

After termination of this Agreement for any reason, the Investigative Site shall continue and shall ensure that the Investigator continues activities under this Agreement solely as deemed necessary by mutual agreement of the parties based on reasonable medical judgment to protect the health of the Study Subjects.

9.5 Mitigation/Reimbursement. In the event of termination, the parties shall be obligated to mitigate all non-refundable and non-cancellable expenses resulting from the early termination, provided those expenses were previously approved by Sponsor in writing. Termination of this Agreement shall not affect the rights and obligations of the parties accrued prior to the effective date of the termination. Unless PSI terminates this Agreement for cause, PSI will reimburse the Investigative Site for all reasonable, non-refundable and non-cancellable obligations resulting from the termination within thirty (30) days of PSI's receipt of an itemized invoice listing such obligations, provided that the Investigative Site has made all reasonable efforts to mitigate such obligations. In no event shall PSI be required to pay for any Study activities including completion of Case Report Forms that have not been performed prior to the effective date of termination.

9.6 Survival. Articles 1.5, 1.6, 3, 4, 5, 6, 7, 9.2, 9.4, 9.5, 9.6, 10 and 11 shall survive any termination or expiration of this Agreement.

10. MISCELLANEOUS

10.1 Notice. Any notice between the parties shall be served to the following addresses, or to such other address as may be subsequently and reliably specified in writing by the parties:

Hodnocený přípravek nebo pokračování Studie představují pro Subjekty hodnocení nepřiměřené lékařské riziko; pokud existují obavy ohledně účinnosti nebo obavy ohledně zbytečnosti; (v) okamžitě ukončit tuto Smlouvu, pokud Zadavatel ukončí smlouvu s PSI a (vi) ukončit tuto Smlouvu bez uvedení důvodu, s výpovědní lhůtou třiceti (30) kalendářních dní.

9.3 Ukončení Zdravotnickým zařízením.

Zdravotnické zařízení může ukončit tuto Smlouvu: (i) pokud PSI podstatně porušuje tuto Smlouvu a toto porušení nenapraví do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení od Zdravotnického zařízení; nebo (ii) pokud je Zdravotnické zařízení v dobré víře přesvědčeno, že pokračování Studie představuje pro Subjekty hodnocení nepřiměřené lékařské riziko.

9.4 Pokračující aktivity/Lékařská nutnost.

Po ukončení této Smlouvy z jakéhokoli důvodu budou všechny strany pokračovat v aktivitách dle této Smlouvy pouze tak, jak to bude považováno za nutné dle vzájemné dohody stran na základě přiměřeného lékařského posouzení z hlediska ochrany zdraví Subjektů hodnocení.

9.5 Zredukování/Úhrada. V případě ukončení budou strany povinny zredukovat všechny ner refundovatelné a nezrušitelné výdaje vyplývající z brzkého ukončení, za předpokladu, že tyto náklady byly již dříve schváleny Zadavatelem písemně. Ukončení této Smlouvy neovlivní práva a povinnosti stran vzniklé před datem účinnosti ukončení. S výjimkou případu, kdy PSI ukončí tuto Smlouvu z určitého důvodu, uhradí PSI Zdravotnickému zařízení veškeré přiměřené, ner refundovatelné a nezrušitelné závazky plynoucí z ukončení, a to do třiceti (30) dnů poté, co PSI obdrží položkovou fakturu uvádějící tyto závazky, za předpokladu, že Zdravotnické zařízení vynaložilo veškeré přiměřené úsilí tyto závazky zredukovat. V žádném případě nebude po PSI požadováno, aby zaplatila za aktivity Studie včetně vyplnění Záznamů subjektu hodnocení, které nebyly provedeny před datem účinnosti ukončení.

9.6 Platnost po ukončení. Články 1.5, 1.6, 3, 4, 5, 6, 7, 9.2, 9.4, 9.5, 9.6, 10, a 11 budou platit i po ukončení nebo vypršení této Smlouvy.

10. OSTATNÍ

10.1 Oznámení. Veškerá oznámení mezi stranami budou doručována na následující adresy nebo na takovou jinou adresu, která může být následně a hodnověrně písemně specifikována stranami:

If to PSI:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.,
V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4-Chodov,
Czech Republic
Attn: [REDACTED]
Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

V případě oznámení PSI:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.,
V Parku 2343/24, 148 00 Praha 4-Chodov,
Česká republika
K rukám: [REDACTED]
Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

If to the Investigative Site:

Fakultní nemocnice v Motole
(University Hospital Motol)
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic Attn:
[REDACTED]
Tel: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

V případě oznámení Zdravotnickému zařízení:

Fakultní nemocnice v Motole
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika
K rukám: [REDACTED]
Tel.: [REDACTED]
Fax: [REDACTED]

10.2 Entire Agreement. This Agreement, together with all Appendices attached hereto and incorporated herein, constitutes the entire agreement between the parties with respect to the subject matter hereof and supersedes all prior understandings and agreements related to its subject matter. No amendment to this Agreement or any Appendix shall be effective unless it is made in writing and signed by the parties hereto. Notwithstanding the foregoing, in the event of the need of PSI or the Sponsor to issue an amendment to the Protocol ("**Protocol Amendment**"), such Protocol Amendment will not require an amendment to this Agreement; however, upon the issuance of any Protocol Amendment, the Investigative Site shall cause the Investigator to submit the Protocol Amendment to the competent RA/EC for review and upon all required approvals from the competent RA/EC, PSI and the Sponsor, such Protocol Amendment shall supersede and replace, in its entirety, the previous Protocol as of the date of the last necessary approval from the RA/EC.

10.2 Úplná dohoda. Tato Smlouva, společně s Přílohami k ní přiloženými a do ní zahrnutými, představuje úplnou dohodu mezi stranami, pokud jde o její předmět, a nahrazuje veškerá předchozí ujednání a dohody týkající se jejího předmětu. Žádné doplnění ani Příloha této Smlouvy nebudou účinné, pokud nebudou vyhotoveny písemně a podepsány stranami této Smlouvy. Bez ohledu na předchozí, v případě potřeby PSI nebo Zadavatele vydat Dodatek k Protokolu ("**Dodatek k Protokolu**"), nebude pro takový Dodatek k Protokolu nutný dodatek k této Smlouvě; avšak při vydání Dodatku k Protokolu předloží Hlavní zkoušející Dodatek k Protokolu kompetentnímu RO/EK ke kontrole, a na základě všech požadovaných schválení od kompetentní RO/EK, PSI a Zadavatele, zastoupí a nahradí takový Dodatek k Protokolu jako celek předchozí Protokol, a to k datu posledního potřebného schválení od RO/EK.

10.3 Independent Contractor Relationship. The relationship between the parties is that of independent contractors and neither party shall have the authority to bind or act on behalf of the other party without obtaining such other party's prior written consent. This Agreement shall not constitute, create, or in any way be interpreted to create an employer/employee relationship between the parties of any kind.

10.3 Vztah nezávislého kontrahenta. Vztah mezi stranami je vztahem nezávislých kontrahentů a žádná ze stran nebude mít oprávnění zavazovat druhou stranu ani jednat jejím jménem, aniž by získala předchozí písemný souhlas této druhé strany. Tato Smlouva neustavuje, nevytváří ani nebude žádným způsobem vykládána, že vytváří mezi stranami vztah zaměstnavatele a zaměstnance jakéhokoliv druhu.

10.4 Assignment and Subcontracting. The Investigative Site shall not assign or transfer its interests in this Agreement and shall not subcontract in order to conduct the Study, without first obtaining the written consent of PSI. PSI has the right to assign one or more functions through delegating its rights and obligations to one of its subsidiaries, affiliated or related companies.

10.4 Postoupení a Subdodávky. Zdravotnické zařízení nesmí bez předchozího písemného souhlasu PSI postoupit nebo přesunout své pohledávky vyplývající z této Smlouvy nebo použít subdodavatele za účelem provedení Studie. PSI má právo přenést jednu nebo více činností postoupením svých práv a závazků na některou ze svých dceřiných společností, zastoupení nebo přidružených společností.

10.5 Partial Invalidity. If any provision of this Agreement should be held invalid or unenforceable, the remaining provisions shall be unaffected and shall remain in full force and effect to the extent consistent with the

10.5 Částečná neplatnost. Pokud bude některé ustanovení této Smlouvy považováno za neplatné nebo nevynutitelné, zbývající ustanovení tím nebudou ovlivněna a zůstávají v plné platnosti a účinnosti

intent of the parties as evidenced by this Agreement as a whole. To the extent possible, the invalidated provision shall be revised in a manner that will render such provision valid without impairing the parties' original intent.

10.6 Headings. The titles or headings of various numbered or unnumbered sections in this Agreement are for reference only and do not limit or modify the substance of the Agreement in any way.

10.7 Language. This Agreement has been drafted in bilingual version, English and Czech. In case of any contradictions and/or inconsistencies between the English and the Czech versions, the Czech version shall prevail.

11. GOVERNING LAW AND JURISDICTION

11.1 Governing Law. This Agreement shall be governed by, construed and enforced in accordance with the laws and regulations of the Czech Republic, without giving effect to any choice of law principles that would require the application of the laws of a different jurisdiction.

11.2 Jurisdiction. All disputes arising from this Agreement and in connection with it shall be finally decided by the competent Court in the Czech Republic.

v míře odpovídající záměru stran, který dokládá tato Smlouva jako celek. Neplatné ustanovení bude v možném rozsahu revidováno způsobem, který jej učiní platným bez oslabení původního záměru stran.

10.6 Nadpisy. Tituly nebo nadpisy jednotlivých číslovaných nebo nečíslovaných oddílů v této Smlouvě slouží pouze pro orientaci a nijak neomezuji ani nemění podstatu této Smlouvy.

10.7 Jazyk. Tato Smlouva byla vyhotovena ve dvojjazyčné verzi, anglické a české. V případě rozporů a (nebo) nesrovnalostí mezi anglickou a českou verzí má přednost verze česká.

11. ROZHODNÉ PRÁVO A JURISDIKCE

11.1 Rozhodné právo. Tato Smlouva se řídí, bude vykládána a prosazována v souladu se zákony a předpisy České republiky, bez účinnosti volby zásad práva, které by vyžadovaly aplikaci zákonů jiné jurisdikce.

11.2 Jurisdikce. O všech sporech vzniklých z této Smlouvy a v souvislosti s touto Smlouvou budou s konečnou platností rozhodovat příslušný soud v České republice.

This place was left blank intentionally, signatures follow on next page.

Toto místo bylo ponecháno prázdné záměrně, podpisy následují na další straně.

IN WITNESS WHEREOF, the parties hereto have executed this Agreement in three originals (one for the Investigative Site, one for the Investigator and one for PSI) by proper persons thereunto duly authorized.

Fakultní nemocnice v Motole

(University Hospital
Motol)

Name: Miloslav Ludvík, JD, Eng,
MBA

Title: Director

Date:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

Name: [REDACTED]
Title: [REDACTED]
Date:

I, the undersigned [REDACTED], the Investigator, acknowledges that he has read this Agreement and the relevant documentation pertaining to the Study properly and undertakes to ensure the compliance with the obligations stipulated by these documents. In addition to my obligations defined in the separate investigator agreement which I will sign with PSI or its affiliate, I also undertakes not to disclose any information pertaining to the Study without prior written permission of PSI or the Sponsor, to maintain confidentiality of all the information provided and to abstain from any use of such information and Study results other than for the purposes of this Study. I, in my capacity as the Investigator, agree that PSI and the Sponsor will collect, use, process and disclose my personal data including my name, qualification and experience of clinical trials, my financial data pertaining among others to the remuneration and financial compensation received and other personal data for administrative purposes in connection with the Study conduct, alternatively in order to submit them to the ethics committees and state regulatory bodies and I undertake to obtain this agreement also from all the subinvestigator(s) and other Study personnel members.

Investigator:

Name: [REDACTED]
Date:

NA DŮKAZ TOHO strany této Smlouvy tuto Smlouvu podepsaly ve třech originálech (jeden pro Zdravotnické zařízení, jeden pro Hlavního zkoušejícího a jeden pro PSI) příslušnými osobami k tomu řádně oprávněnými.

Fakultní nemocnice v Motole

Jméno: JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA
Funkce: ředitel
Datum:

PSI CRO Czech Republic s. r. o.

Jméno: [REDACTED]
Funkce: [REDACTED]
Datum:

Níže podepsaný [REDACTED], jako Hlavní zkoušející potvrzuje, že se řádně seznámil se smlouvou a příslušnou dokumentací ke Studii a zavazuje se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuje nezveřejňovat informace týkající se předmětné Studie bez předchozího písemného souhlasu PSI a Zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely této Studie. Jako Hlavní zkoušející souhlasím s tím, že PSI a Zadavatel budou shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v této Studii, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti se Studií, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušející(ho/ch) a ostatních členů Personálu Studie.

Hlavní zkoušející:

Jméno: [REDACTED]
Datum:

APPENDIX A

Fee Schedule

[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]

PŘÍLOHA A
Rozpis plateb

[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]

APPENDIX B / PŘÍLOHA B

Letter of Indemnification / Dopis o zproštění odpovědnosti

20 December, 2012

20. prosince, 2012

RE: Letter of Indemnification

Věc: Zproštění odpovědnosti

Protocol #3-001 entitled: "A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Study to Assess the Safety and Efficacy of ART-123 in Subjects with Severe Sepsis and Coagulopathy".

Protokol č. 3-001 s názvem: „Randomizovaná dvojitě zaslepená studie fáze 3 kontrolovaná placebem hodnotící bezpečnost a účinnost přípravku ART-123 u pacientů se závažnou sepsí a koagulopatií“.

Dears:

Vážení:

This letter is solely for use by Fakultní nemocnice v Motole (University Hospital Motol) ("Institution") as set forth in Clinical Study Agreement ("Agreement"), dated 20 December, 2012, between PSI CRO Czech Republic s. r. o. ("CRO") and Institution, and solely in connection with the Agreement. All terms used herein and not otherwise defined shall have the meaning set forth in the Agreement. Except as set forth in this letter, Sponsor shall have no further obligations to Institution or Investigator. Asahi Kasei Pharma America Corporation with a place of business located at 200 5th Avenue Waltham, Massachusetts, USA 02451 ("Sponsor") hereby agrees to the following:

Dle příslušné Smlouvy o klinickém hodnocení (dále jen „Smlouva“) ze dne 20. prosince 2012 uzavřené mezi společností PSI CRO Czech Republic s.r.o. (dále jen „CRO“) a Fakultní nemocnicí v Motole (dále jen „Zdravotnické zařízení“) smí být tento dopis použit pouze pro účely související se Smlouvou. Pokud není uvedeno jinak, budou veškeré pojmy použité v tomto dokumentu chápány ve významu uvedeném ve Smlouvě. Kromě povinností uvedených v tomto dokumentu nemá Zadavatel vůči Zdravotnickému zařízení a Zkoušejícímu žádné další povinnosti. Společnost Asahi Kasei Pharma America Corporation, se sídlem: 200 5th Avenue Waltham, Massachusetts, USA 2451 (dále jen „Zadavatel“) tímto souhlasí s následujícím:

1) Indemnification by Sponsor. Sponsor shall indemnify, defend, and hold harmless Institution, Investigator and their respective personnel (collectively, the "Institution Indemnitees") from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees ("Losses") resulting from any third party claims, actions or proceedings seeking compensation for bodily injury or death of any research Study Subject enrolled in the Study, to the extent that such injury or death was directly caused by the Study Medication provided by Sponsor and used in compliance with this Agreement, the Protocol, and the Informed Consent, but

1) Zproštění odpovědnosti Zadavatelem. Zadavatel bude hájit, pojistí proti a zprostí odpovědnosti Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího a jejich personál (dále jen „Zaměstnanci zdravotnického zařízení zproštění odpovědnosti“) za veškeré škody, ztráty, nároky či výdaje včetně soudních výloh a přiměřených poplatků právnímu zástupci (dále jen „Škody“) vzniklé na základě vznesení nároků, zahájení řízení třetí stranou ve věci získání náhrady za újmu na zdraví nebo úmrtí Subjektu hodnocení zařazeného do Studie přímo způsobené podáním Hodnoceného léčivého přípravku poskytnutého Zadavatelem a použitého v souladu se Smlouvou, Protokolem Studie a Informovaným souhlasem za předpokladu,

Study Protocol No. /Protokol Sstudie č. 3-001
Letter of Indemnification/Zproštění odpovědnosti

Page/Strana 1

solely to the extent that such Losses do not arise out of or are not in connection with any: (i) Institution Indemnitee's failure to follow any applicable federal, state or local laws, regulations, and guidelines, or to conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to drug studies; (ii) Institution Indemnitee's wrongful or negligent acts or omissions including but not limited to, the failure to obtain proper informed consent, or willful malfeasance or misuse of the Study Medication; (iii) Institution Indemnitee's failure to follow the Protocol or other written recommendations or instructions provided by Sponsor; or (iv) treatment of a Study Subject prior to initiation of the Study; or (v) intellectual property infringement due to the Institution Indemnitee. In the event that it has not been demonstrated that Sponsor has an indemnification obligation pursuant to this Letter, Sponsor shall have no obligation to reimburse Institution for all or any part of its Losses.

2) Indemnification by Institution.

Institution shall indemnify, defend, and hold harmless Sponsor, its trustees, directors, officers, agents and employees (collectively, the "**Sponsor Indemnitees**") from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees ("**Losses**") resulting from any third party claims, that may be made or instituted against any of them by reason of injury (including death) to any person, or damage to property arising out of or connected with the administration of the Study Drug, or the performance of any research procedure performed as required by the Protocol, but only in proportion to and to the extent that such demands, claims or judgments result from Institution's or any Institution Indemnitee's: (i) failure to adhere to the terms of the Protocol or Sponsor's written instructions concerning use of the Study Drug (ii) failure to comply with applicable legal requirements; or (iii) negligence or

že Škody nevzniknou v důsledku (i) porušení platných zákonů či nedodržení přiměřených klinických postupů vztahujících se na klinické hodnocení léčivých přípravků včetně Správné klinické praxe ze strany Zaměstnanců zdravotnického zařízení zproštěných odpovědnosti, (ii) nezákonného nebo úmyslného jednání či opomenutí, včetně, ale nikoli výhradně, neschopnosti získat řádný informovaný souhlas, nebo úmyslného nezákonného užití či zneužití Hodnoceného léčivého přípravku ze strany Zaměstnanců zdravotnického zařízení zproštěných odpovědnosti, (iii) porušení Protokolu studie nebo jiných písemných doporučení či pokynů poskytnutých Zadavatelem ze strany Zaměstnanců zdravotnického zařízení zproštěných odpovědnosti, (iv) léčby Subjektu hodnocení před zahájením Studie, nebo (v) v důsledku porušení práv duševního vlastnictví ze strany Zaměstnanců zdravotnického zařízení zproštěných odpovědnosti. V případě, že se neprokáže skutečnost, že Zadavatel je vázán povinností zproštění odpovědnosti vyplývající z tohoto dokumentu, nebude mít Zadavatel povinnost odškodnit Zdravotnické zařízení za žádné mu vzniklé škody.

2) Zproštění odpovědnosti

Zdravotnickým zařízením. Zdravotnické zařízení zprostí odpovědnosti Zadavatele, jeho mandátáře, ředitele, funkcionáře, jednatele a zaměstnance (dále jen „**Osoby zadavatele zproštěné odpovědnosti**“), bude je hájit a uhradí jim škody v souvislosti se závazky, škodami, ztrátami, nároky či výdaji včetně soudních výloh a přiměřených poplatků zaplacených právnímu zástupci (dále jen „**Ztráty**“) vzniklými na základě nároků vznesených třetí stranou, které mohou být proti nim vzneseny z důvodu újmy (včetně úmrtí) způsobené jakékoli osobě, či poškození majetku v souvislosti s podáním Studijního léku nebo provedením některé studijní procedury v souladu s Protokolem, avšak pouze v případě, že takové požadavky,

willful misconduct.

3) Conditions of Indemnity. The party seeking indemnification under the preceding provisions (“**Indemnified Party**”) shall promptly provide written notice of any such claim (in all events within ten (10) calendar days of receipt), including a copy thereof, served upon it and shall cooperate fully with the Indemnified Party and its legal representatives and on their behalf in the reasonable investigation and defense of any matter regarding the subject of indemnification, at Indemnifying Party’s expense. The Indemnifying Party shall have the right to exercise control over the defense and settlement of any such complaint or claims for which indemnification or defense is sought, including the right to participate in the selection of the defense counsel and to participate in the direction of the defense or settlement of any such claim or suit; under condition that the Indemnified Party nor their Indemnitees shall enter into any non-monetary settlement or admit fault or liability on behalf of Indemnifying Party without the prior written consent of the Indemnified Party, which consent shall not be unreasonably withheld or delayed. The Indemnified Party shall have the right to select and to obtain representation by separate legal counsel at its sole cost and expense.

4) Study Subject Injury. Sponsor agrees to reimburse Institution for reasonable and necessary documented expenses incurred by Study Subjects for injuries caused as a direct result of the use of the Study

nároky či rozsudky budou uplatněny v případě, že Zaměstnanci zdravotnického zařízení zproštění odpovědnosti (i) nedodrží podmínky stanovené protokolem nebo se nebudou řídit písemnými pokyny Zadavatele, které se týkají použití Studijního léku; (ii) poruší platné zákony, či (iii) se dopustí nedbalosti nebo úmyslného zanedbání.

3) Podmínky zproštění odpovědnosti. Strana požadující zproštění odpovědnosti v souladu s výše uvedenými ustanoveními (dále jen „**Strana zproštěná odpovědnosti**“) o tomto uplatnění neprodleně písemně uvedomí Stranu zprošťující odpovědnosti (ve všech případech do deseti (10) kalendářních dnů od obdržení), poskytne jí kopii uplatnění nároku a na náklady a ve prospěch Strany zproštěné odpovědnosti bude se Stranou zprošťující odpovědnosti a jejími právními zástupci plně spolupracovat na opodstatněném vyšetřování a obhajobě jakékoli záležitosti vztahující se k předmětu zproštění odpovědnosti. Strana zprošťující odpovědnosti si vyhrazuje právo kontroly nad obhajobou a vyřízením jakékoli takové stížnosti nebo nároku, kvůli kterým je požadováno zproštění odpovědnosti či obhajoba, včetně práva podílet se na výběru obhájce a práva podílet se na řízení obhajoby nebo vyrovnání nároku či urovnání sporu za podmínky, že Strana zproštěná odpovědnosti ani její osoby nepřistoupí jménem Strany zprošťující odpovědnosti na žádné nefinanční vyrovnání a nepřizná pochybení bez předchozího písemného souhlasu Strany zproštěné odpovědnosti, jehož vydání nesmí být bezdůvodně odmítnuto nebo zpožděno. Strana zproštěná odpovědnosti má právo na výběr právního zástupce na své vlastní náklady.

4) Újma způsobená Subjektu hodnocení. Zadavatel souhlasí s tím, že odškodní Zdravotnické zařízení za přiměřené a nezbytné zdokumentované výdaje vzniklé v důsledku újmy na zdraví způsobené

Medication in accordance with the Protocol and the Informed Consent, provided that, (i) such costs are not covered by the Subject's medical or hospital insurance or by a governmental agency providing such coverage; (ii) the injury is not attributable to negligence or misconduct by Institution, Investigator, or any of their agents or employees involved in the Study; and (iii) the injury is not attributable to any underlying illness, whether or not previously diagnosed.

5) This Agreement has been drafted in bilingual version, English and Czech. In case of any contradictions and/or inconsistencies between the English and the Czech versions, the Czech version shall prevail.

Sincerely,

Asahi Kasei Pharma America Corporation

Subjektům hodnocení v příčinné souvislosti s podáním Hodnoceného léčivého přípravku v souladu s Protokolem studie a Informovaným souhlasem za předpokladu, že (i) takové výdaje nebudou pokryty ze zdravotního pojištění Subjektu hodnocení, (ii) újma nevznikla na základě nedbalého nebo nesprávného jednání ze strany Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoli jejich zástupce či zaměstnance podílejícího se na Studii a (iii) že újma nevznikla v souvislosti s jiným onemocněním, kterým Subjekt hodnocení trpěl, ať již bylo toto onemocnění předem diagnostikováno či nikoli.

5) Tato Smlouva byla vyhotovena ve dvojjazyčné verzi, anglické a české. V případě rozporů a (nebo) nesrovnalostí mezi anglickou a českou verzí má přednost verze česká.

S pozdravem,

Asahi Kasei Pharma America Corporation