

**CLINICAL STUDY AGREEMENT**

This Clinical Study Agreement (“Agreement”) is made and entered into as of date of last signature (“Effective Date”) by and between **Fakultni nemocnice u sv. Anny v Brne** located at Pekarska 664/53, 656 91 Brno - Stare Brno, Czech Republic, represented by [REDACTED] Director, ID No.: 00159816 (“Study Site”), [REDACTED] born on [REDACTED] located at [REDACTED] (“Principal Investigator”), and **Daiichi Sankyo, Inc.**, located at 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837 (“DSI”). Study Site, Principal Investigator and DSI are each referred to as a “Party” and collectively as the “Parties.”

**WITNESSETH:**

WHEREAS, by separate agreement, DSI has engaged **INC Research UK Limited** with principal offices located in the United Kingdom at Riverview the Meadows Business Park Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU179AB, UK, including its affiliates, subsidiaries, and specifically its parent company INC Research, LLC (“CRO”), acting as an independent contractor, to act on behalf of DSI for the purposes of transferring certain obligations in connection to this Agreement, said obligations including negotiation of this Agreement and Study Budget Amounts described in Exhibit A.

WHEREAS, DSI desires that Study Site and Principal Investigator participate in the conduct of a multi-center clinical study (the “Study”), based on Protocol No. DS 1040-A-U103

**SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII**

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „smlouva“) se uzavírá ke dni jejího podpisu poslední smluvní stranou (dále jen „datum účinnosti“) mezi **Fakultní nemocnicí u sv. Anny v Brně**, se sídlem na adrese Pekařská 664/53, 656 91 Brno - Staré Brno, Česká republika, zast.: [REDACTED] ředitelem, IČ: 00159816 (dále jen „zdravotnické zařízení“), [REDACTED] nar.: [REDACTED] bytem na adrese [REDACTED] (dále jen „hlavní zkoušející“) a společností **Daiichi Sankyo, Inc.**, se sídlem na adrese 399 Thornall Street, Edison, New Jersey 08837 (dále jako „DSI“). Na zdravotnické zařízení, hlavního zkoušejícího a společnost DSI se dále jednotlivě odkazuje jako na „smluvní stranu“ a společně jako „smluvní strany“.

**TENTO DOKUMENT DOSVĚDČUJE:**

JELIKOŽ prostřednictvím samostatné smlouvy společnost DSI angažovala společnost **INC Research UK Limited**, se sídlem ve Velké Británii na adrese Riverview the Meadows Business Park Station Approach, Blackwater, Camberley, Surrey GU179AB, Velká Británie, včetně jejích poboček, dceřiných společností a zejména její mateřské společnosti INC Research, LLC (dále jen smluvní výzkumná organizace [Contract Research Organization, „CRO“]), jednající jako nezávislý dodavatel, která bude jednat jménem společnosti DSI pro účely převodu určitých povinností v souvislosti s touto smlouvou, přičemž tyto povinnosti zahrnují dojednání této smlouvy a rozpočtových částek za klinickou studii, jak je uvedeno v příloze A;

JELIKOŽ si společnost DSI přeje, aby se zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející účastnili provádění multicentrické klinické studie (dále jen „studie“), na základě protokolu

entitled “A PHASE 1B/2, MULTI-CENTER, DOUBLE-BLIND (PRINCIPAL INVESTIGATORS AND STUDY SUBJECTS BLINDED, SPONSOR UNBLINDED), PLACEBO-CONTROLLED, RANDOMIZED, SINGLE-ASCENDING DOSE STUDY TO ASSESS THE SAFETY, PHARMACOKINETICS, AND PHARMACODYNAMICS OF DS-1040B IN SUBJECTS WITH ACUTE ISCHEMIC STROKE” (the “Protocol”) as described under Exhibit B;

WHEREAS, the Study will utilize DS-1040b (the “Study Drug”);

WHEREAS, the performance of the Study will benefit the Study Site and Principal Investigator in a way that it will further the Study Site’s and Principal Investigator’s goals of research, teaching, education and public service; and

WHEREAS, the Study Site and Principal Investigator have represented that they have the resources to perform the Study in a competent manner, and in accordance with applicable law of the Czech Republic, international principles regarding the conduct of clinical research, and industry practice.

NOW, THEREFORE, for good and valuable consideration, the receipt and sufficiency of which is hereby acknowledged, the Parties agree as follows:

1. **Scope of Work.** The Study Site and Principal Investigator agree to conduct the Study in accordance with the Protocol, based on the use of the Study Drug as described in the Investigators’ Brochure. To the extent any terms of the Protocol are inconsistent with

č. DS 1040-A-U103 s názvem „MULTICENTRICKÉ, DVOJITĚ ZASLEPENÉ (ZASLEPENÍ JSOU HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ A SUBJEKTY HODNOCENÍ, ZADAVATEL JE ODSLEPENÝ) PLACEBEM KONTROLOVANÉ, RANDOMIZOVANÉ, KLINICKÉ HODNOCENÍ S JEDNOU VZESTUPNOU DÁVKOU FÁZE 1B/2 PRO HODNOCENÍ BEZPEČNOSTI, FARMAKOKINETIKY A FARMAKODYNAMIKY PŘÍPRAVKU DS-1040B U SUBJEKTŮ S AKUTNÍ ISCHEMICKOU CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU“ (dále jen „protokol“), jak je uvedeno v příloze B;

JELIKOŽ se v této studii bude používat přípravek DS-1040b (dále jen „hodnocený přípravek“);

JELIKOŽ provádění studie bude ku prospěchu zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího a to tak, že podpoří cíle zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího v oblasti výzkumu, výuky, vzdělávání a služeb veřejnosti; a

JELIKOŽ zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející prohlásili, že mají k dispozici zdroje k odbornému provádění této studie v souladu s platnými zákony ČR, mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu a zavedenou praxí v oboru;

TÍMTO se smluvní strany za řádné a přiměřené protiplnění, jehož přijetí a dostatečnost se tímto uznávají, dohodly na následujícím:

1. **Rozsah prací.** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že budou provádět tuto studii v souladu s protokolem založeným na použití hodnoceného přípravku, jak je popsáno v souboru informací pro zkoušejícího. V rozsahu, v němž se některé

those of the Agreement, the terms of the Agreement shall govern the conduct of the Parties.

**2. Principal Investigator.** The Study will be conducted under the direction of the Principal Investigator. By his/her signature below, the Principal Investigator acknowledges his/her individual obligation to ensure that the Study is conducted in accordance with this Agreement. In the event the Principal Investigator becomes unwilling or unable to perform the duties required by this Agreement, a replacement investigator, if acceptable to the Study Site and DSI, shall assume direction of the Study. The new investigator shall be required to agree to the terms and conditions of this Agreement.

**3. Study Site and Training of Personnel.**

A. Study Site and Principal Investigator shall ensure that all employees and agents of the Study Site and Principal Investigator who perform services under this Agreement (i) have the necessary experience, qualifications and training to perform such services, including implementing the Protocol, and dispensing and administering the Study Drug safely and effectively, (ii) are aware of the obligations contained in this Agreement that pertain to Study Site and Principal Investigator and their respective responsibilities, and (iii) shall initiate, conduct and complete in a diligent manner each step of the Study for which they are responsible. The Study Site and Principal Investigator shall not outsource, subcontract or delegate any of its obligations hereunder to a third party without the prior written consent of DSI.

B. The Study Site and/or Principal Investigator will notify DSI and CRO promptly by telephone and subsequently in writing, of

podmínky protokolu mohou lišit od podmínek této smlouvy, se chování smluvních stran bude řídit podmínkami smlouvy.

**2. Hlavní zkoušející.** Studie bude prováděna pod vedením hlavního zkoušejícího. Hlavní zkoušející svým podpisem níže stvrzuje svůj osobní závazek zajistit, že studie bude prováděna v souladu s touto smlouvou. V případě, že hlavní zkoušející přestane být ochoten nebo schopen vykonávat povinnosti vyžadované touto smlouvou, vedení této studie převezme náhradní zkoušející, pokud bude přijatelný pro zdravotnické zařízení a společnost DSI. Nový zkoušející bude muset přijmout podmínky této smlouvy.

**3. Zdravotnické zařízení a školení personálu.**

A. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, že všichni zaměstnanci a zástupci zdravotnického zařízení a hlavního zkoušejícího, kteří poskytují služby podle této smlouvy, (i) budou mít potřebné zkušenosti, kvalifikaci a školení k poskytování takových služeb, včetně provádění protokolu a efektivního a bezpečného výdeje a podávání hodnoceného přípravku, (ii) budou si vědomi závazků uvedených v této smlouvě, které se týkají zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího a jejich příslušných povinností, a (iii) zahájí, budou pečlivě provádět a dokončí každý krok studie, za který jsou odpovědní. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nebudou externě zajišťovat, nezadají subdodavatelé ani nebudou delegovat žádný ze svých závazků podle této smlouvy na třetí stranu bez předchozího písemného souhlasu společnosti DSI.

B. Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející oznámí společnosti DSI a CRO telefonicky a následně písemně všechny

any significant changes in Study Site personnel, Principal Investigator, or physical location that occur during the Study.

#### 4. **Conduct of Study.**

The Study Site and Principal Investigator agree to devote their best efforts to accurately and efficiently perform the work required under this Agreement, which efforts shall include but are not limited to the following:

A. The Study will be performed in strict accordance with all applicable laws and regulations of the Czech Republic, international principles regarding the conduct of clinical research, institutional guidelines and the Protocol. A properly executed Informed Consent Form, approved by DSI and the relevant Ethics Committee, which complies with such laws and regulations, shall be obtained from all subjects entered into the Study. Additionally, Study Site and Principal Investigator agree to ensure that patient enrollment does not commence until this Agreement is fully executed.

B. The Study shall be conducted in strict compliance with generally accepted standards of good clinical research and medical practices, international principles regarding the conduct of clinical research, and in compliance with all applicable laws and regulations of the Czech Republic pertaining to the administration of drugs, the conduct of clinical investigations, the retention of records, the non-use of specific patient names on clinical report forms, and other guidelines and laws of the Czech Republic, and international principles regarding the conduct of clinical research pertaining to patient confidentiality.

C. Prior to initiation of the Study, Study Site and/or Principal Investigator will obtain approval for the Protocol from the relevant

významné změny ve složení týmu pracovníků zdravotnického zařízení, osoby hlavního zkoušejícího nebo fyzického umístění, ke kterým dojde v průběhu studie.

#### 4. **Provádění studie.**

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že vyvinou plné úsilí za účelem přesného a efektivního provedení práce vyžadované touto smlouvou, přičemž toto úsilí bude zahrnovat zejména následující:

A. Studie bude prováděna v přísném souladu se všemi platnými zákony a předpisy ČR, mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu, vnitřními předpisy zdravotnického zařízení a protokolem. Řádně podepsaný formulář informovaného souhlasu schválený společností DSI a příslušnou Etickou komisí, který je v souladu s příslušnými zákony a předpisy, bude získán od všech subjektů zařazených do studie. Dále zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že zajistí, že nábor pacientů nezačne dříve, než bude tato smlouva plně uzavřena.

B. Studie bude prováděna přísně v souladu s obecně přijatými standardy správného klinického výzkumu a lékařské praxe, mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu a v souladu se všemi platnými zákony a předpisy ČR vztahujícími se k podávání léků, provádění klinických hodnocení, uchovávání záznamů, nepoužívání jmen konkrétních pacientů v záznamech subjektů hodnocení a v souladu s dalšími směrnici a zákony ČR a mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu týkajícími se ochrany údajů o pacientech.

C. Před zahájením provádění studie získá zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející schválení protokolu příslušnou Etickou komisí

Ethics Committee or similar committee formally designated to review biomedical research, in conformance with applicable law and regulation of the Czech Republic.

D. Principal Investigator shall ensure that each patient enrolling in the Study gives his/her informed consent to such participation in accordance with the Study Site's informed consent policies, and in conformance with applicable law and regulation of the Czech Republic, and international principles regarding the conduct of clinical research. A copy of the Informed Consent Form shall be given to each participating patient or the patient's family. Study Site and Principal Investigator also agree to comply with any applicable laws of the Czech Republic, international principles regarding the conduct of clinical research, or provisions relating to the confidentiality, privacy and security of patient information.

E. Independent medical judgment shall be exercised as to the compatibility of each Study subject with the Protocol requirements.

F. Principal Investigator shall provide notification to DSI and/or CRO and within twenty-four (24) hours after learning of any unanticipated or serious adverse reactions to the Study Drug or any control drug, and/or any unauthorized deviations from the Protocol. Principal Investigator shall provide notification to the relevant Ethics Committee or any other bodies as applicable according to the applicable laws and regulations of the Czech Republic.

G. The Study Site and Principal Investigator shall interact directly with CRO for issues relating to contractual agreements, payment administration, patient enrollment, clinical monitoring and overall Study management issues.

nebo podobnou komisí formálně určenou k přezkoumání biomedicínského výzkumu v souladu s platnými zákony a předpisy ČR.

D. Hlavní zkoušející zajistí, že každý pacient zařazovaný do studie poskytne informovaný souhlas s účastí v souladu se zásadami zdravotnického zařízení pro informované souhlasy a v souladu s platnými zákony a předpisy ČR a mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu. Kopie formuláře informovaného souhlasu bude poskytnuta každému pacientovi, který se studie účastní, nebo jeho rodině. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející také souhlasí s tím, že budou dodržovat všechny platné zákony ČR, mezinárodní standardy týkající se provádění klinického výzkumu a ustanovení týkající se ochrany a bezpečnosti informací o pacientech.

E. Slučitelnost každého ze subjektů studie s požadavky protokolu bude zvážena na základě nezávislého lékařského úsudku.

F. Hlavní zkoušející vyrozumí společnost DSI a/nebo CRO do dvaceti čtyř (24) hodin od okamžiku, kdy se dozví o jakýchkoli neočekávaných nebo závažných nežádoucích účincích hodnoceného přípravku nebo jakéhokoli kontrolního léku a/nebo o jakýchkoli nepovolených odchylkách od protokolu. Hlavní zkoušející vyrozumí příslušnou Etickou komisi nebo dle potřeby jiné orgány podle platných zákonů a předpisů ČR.

G. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou v přímém kontaktu s CRO, pokud jde o otázky týkající se smluvních ujednání, správy plateb, nábory pacientů, klinického monitorování a záležitostí celkového řízení studie.

H. The Study Site and Principal Investigator shall ensure that at no time during the conduct of the Study will any patient confidential information be disclosed to DSI.

I. The Principal Investigator shall complete electronic Case Report Forms (“eCRFs”) provided by CRO accurately and submit these forms via remote data entry within forty-eight (48) hours of obtaining the data. The Principal Investigator shall provide paper copies of these forms and any source documents related to the Study to representatives of DSI and/or CRO upon request. Any such source documents should have any identifiable patient data masked before submitting to DSI or CRO.

J. The Principal Investigator shall assist CRO representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in eCRFs. Study Site and Principal Investigator shall assist CRO in conducting audits of original case records, laboratory reports, and raw data sources underlying data recorded in the eCRFs. Such audits shall be conducted with due regard for patient confidentiality.

K. Principal Investigator shall complete and return to DSI and/or CRO, in a timely manner, financial certification or disclosure forms and FDA-1572 forms, provided to Principal Investigator by DSI/CRO. Principal Investigator shall also complete and return to DSI/CRO all updated disclosure/certification and FDA 1572 forms for the duration of the Study and for one year thereafter. Study Site and Principal Investigator shall ensure that all sub-investigators, as listed on Form FDA 1572, complete, return and update all financial certification/disclosure forms and FDA 1572 forms.

H. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, aby v průběhu provádění studie nedošlo k předání žádných důvěrných informací pacientů společnosti DSI.

I. Hlavní zkoušející bude přesně vyplňovat elektronické záznamy subjektů hodnocení (electronic Case Report Form, eCRF) (dále jen „eCRF“) poskytnuté CRO a odešle tyto formuláře prostřednictvím dálkového zadávání dat do čtyřiceti osmi (48) hodin od získání údajů. Na vyžádání poskytne hlavní zkoušející papírové kopie těchto formulářů a veškerou zdrojovou dokumentaci týkající se studie zástupcům společnosti DSI a/nebo CRO. Ve zdrojové dokumentaci musí být veškeré identifikovatelné údaje pacientů zaslepeny před předáním společnosti DSI nebo CRO.

J. Hlavní zkoušející bude pomáhat zástupcům CRO při řešení veškerých nesrovnalostí, chyb nebo chybějících informací v záznamech eCRF. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou pomáhat CRO při provádění auditů originálních záznamů subjektů hodnocení, laboratorních zpráv a podkladových dat primárních údajů zaznamenaných v záznamech eCRF. Takové audity budou prováděny s patřičným ohledem na důvěrnost údajů o pacientech.

K. Hlavní zkoušející včas vyplní a předá společnosti DSI a/nebo CRO formuláře o finančním prohlášení nebo zveřejnění a formuláře FDA-1572, které hlavnímu zkoušejícímu poskytla společnost DSI/CRO. Hlavní zkoušející bude rovněž vyplňovat a předá společnosti DSI/CRO veškeré aktualizované formuláře o zveřejnění/prohlášení a formuláře FDA 1572 po dobu trvání studie a po dobu jednoho roku poté. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, aby všichni spoluzkoušející uvedení na formuláři FDA 1572 vyplnili, odevzdali a aktualizovali všechny formuláře finančního

prohlášení/zveřejnění údajů a formuláře FDA 1572.

L. Any notifications concerning safety, medical, or similar patient-related matters may be communicated between the Parties and with CRO through electronic means.

L. Veškerá oznámení týkající se bezpečnosti, zdravotních nebo obdobných záležitostí týkajících se pacientů si strany mohou sdělovat mezi sebou navzájem a s CRO elektronickou formou.

M. Study Drug shall be delivered to the hospital's pharmacy of Study Site. Study Site undertakes to ensure that Study Drug shall be stored in the pharmacy separately from other medicines and that preparation / modification, control, storage and hand over of Study Drug shall be done in accordance with Protocol, valid legal regulations of the Czech Republic, Good Pharmacy Practice, international principles regarding the conduct of clinical research, and also according to the conditions stated in Guideline LEK-12 issued by the State Institute for Drug Control. Principal Investigator undertakes to take Study Drug from the pharmacy of Study Site in accordance with Protocol.

M. Hodnocené léčivo bude dodáno do nemocniční lékárny Zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že zajistí, aby hodnocené léčivo bylo uloženo v lékárně odděleně od ostatních léčiv a aby příprava / úprava, kontrola, uchovávání a vydávání hodnoceného léčivého přípravku probíhaly v souladu s Protokolem, platnými právními předpisy České republiky, správnou lékařskou praxí, mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu a rovněž dle podmínek stanovených v pokynu LEK-12 vydaném Státním ústavem pro kontrolu léčiv. Hlavní zkoušející se zavazuje, že bude hodnocené léčivo odebírat z lékárny Zdravotnického zařízení v souladu s Protokolem.

5. **Protocol Modifications.** In the event future modifications in the Protocol appear desirable, such changes may be made only with the approval of DSI, which shall have sole overriding discretion in such matters, and the subsequent approval of the relevant Ethics Committee. If such modifications can be expected to affect the cost for the Study, Study Site and/or Principal Investigator will submit a written estimate to DSI for approval. Notwithstanding the foregoing, in the course of performing the Study, if deviation from the Protocol is necessary based on generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, well-being and safety of patients, the Study Site and/or Principal Investigator shall notify DSI and CRO in writing prior to implementing such deviation, or in emergency situations, within

5. **Změny protokolu.** V případě, že bude v budoucnu potřebné provést změny v protokolu, je možné takové změny provést pouze se souhlasem společnosti DSI, která bude mít v těchto záležitostech právo hlavního rozhodnutí, a následným schválením příslušnou Etickou komisí. Pokud lze očekávat, že takové změny negativně ovlivní náklady této studie, předloží zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející společnosti DSI ke schválení písemný odhad nákladů. Bez ohledu na výše uvedené, pokud se v průběhu provádění studie ukáže, že je nezbytná odchylka od protokolu na základě obecně přijatých standardů klinického výzkumu a lékařské praxe týkající se prospěchu, zdraví a bezpečnosti pacientů, zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející písemně vyrozumí společnost DSI a CRO před zavedením takové odchylky nebo v nouzových

twenty-four (24) hours thereafter.

## 6. Access.

A. Authorized representatives of DSI and/or CRO shall have the right to inspect the progress of the Study on the premises of the Study Site at reasonable times during the term of this Agreement. Prior to any inspection, DSI or CRO will notify the Study Site and/or Principal Investigator of the date and time of such inspection. Representatives of DSI and/or CRO may review and/or request copies of data derived from the Study at reasonable times, and the Study Site and/or Principal Investigator shall promptly provide such data. The Study Site and/or Principal Investigator agree to cooperate with representatives of the FDA or any other regulatory agency in the event of an inspection of the Study, and to provide regulatory agency representatives with access to the above-described records. During the term of this Agreement, the Study Site and/or Principal Investigator shall provide written notification to DSI within twenty-four (24) hours after receiving notice from the FDA or any other governmental or regulatory body of an inspection of Study Site's facilities or research records. Study Site and/or Principal Investigator shall provide DSI with copies of all materials, correspondence, statements, forms and records received by Study Site and/or Principal Investigator pursuant to such inspection. Notwithstanding Section 4 hereof, any release of patient information and data shall be made within the bounds of legal requirements.

CRO or DSI are obliged to inform Study Site (Clinical Studies Department) about dates of planned initiation, close out, audit and monitoring visits by email at [REDACTED] CRO or DSI are obliged

situacích do dvaceti čtyř (24) hodin poté.

## 6. Přístup.

A. Oprávnění zástupci společnosti DSI a/nebo CRO budou mít právo kontrolovat průběh studie v prostorách zdravotnického zařízení v rozumné době během platnosti této smlouvy. Před každou kontrolou oznámí společnost DSI nebo CRO zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu datum a čas kontroly. Zástupci společnosti DSI a/nebo CRO mohou v rozumné době kontrolovat údaje odvozené z této studie a/nebo si vyžádat jejich kopie a zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející bez odkladu tyto údaje poskytné. Zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející souhlasí s tím, že budou spolupracovat se zástupci Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv (Food and Drug Administration, FDA) nebo jakékoli jiné regulační agentury v případě kontroly této studie a umožní zástupcům regulační agentury přístup k výše popsaným záznamům. Po dobu platnosti této smlouvy bude zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející písemně informovat společnost DSI do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co obdrží oznámení od FDA nebo od jakéhokoli jiného správního nebo regulačního orgánu o kontrole prostor zdravotnického zařízení nebo záznamů o výzkumu. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející poskytnou společnosti DSI kopie všech materiálů, korespondence, prohlášení, formulářů a záznamů, které zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející obdrželi na základě takové kontroly. Bez ohledu na oddíl 4 této smlouvy budou veškerá sdělení informací o pacientech a jejich údajů prováděna v mezích zákonných požadavků.

CRO nebo společnost DSI jsou povinni informovat Zdravotnické zařízení (Oddělení klinických studií) o datech plánovaných iniciačních, ukončovacích, auditních a monitorovacích návštěv, a to e-mailem na



to provide this information to Study Site at least 3 days before planned visit. DSI and CRO agree that except for Principal Investigator also another person authorized by Study Site shall participate in these visits if needed.

B. DSI shall have the right, but not the obligation, to be present at any Study-related inquiry, inspection or audit. Study Site and Principal Investigator agree to take any reasonable actions requested by DSI to cure deficiencies noted during any audit or inspection. In addition, DSI shall have the right to review and approve any correspondence to FDA or any other regulatory agency generated as a result of a Study-related inspection prior to submission by Study Site or Principal Investigator.

7. **Records; Data Ownership.** All raw data, source data work sheets, written records, accounts, notes, reports and other material relating to the Study shall be kept confidential and recorded in source documents used solely for determinations made pursuant to the Protocol. All such material shall be available for inspection by DSI and CRO at reasonable times.

A. Principal Investigator and Study Site agree to maintain complete and up-to-date Study records during the Study, including but not limited to eCRFs, drug supply and reconciliation documentation and the Study Site file containing all Study-related correspondence. All records for the Study shall be retained for at least the longest of the following period of time:

(1) two (2) years after the last grant

adresu [REDACTED] Tuto informaci jsou společnost DSI nebo CRO povinni Zdravotnickému zařízení poskytnout alespoň 3 dny před plánovanou návštěvou. Společnost DSI a CRO souhlasí, že se těchto návštěv bude v případě potřeby účastnit kromě Hlavního zkoušejícího i další pověřený pracovník Zdravotnického zařízení.

B. Společnost DSI bude mít právo, ale nikoli povinnost být přítomna při jakémkoli šetření, kontrole nebo auditu týkajícím se studie. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející souhlasí s tím, že přijmou veškerá přiměřená opatření, která si společnost DSI vyžádá s cílem odstranit nedostatky zjištěné během jakékoliv kontroly nebo inspekce. Společnost DSI navíc bude mít právo kontroly a schválení veškeré korespondence adresované FDA nebo jinému regulačnímu orgánu, která byla připravena v důsledku kontroly související se studií, a to před tím, než ji zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející odešlou.

7. **Záznamy; vlastnická práva k datům.** Veškeré primární údaje, pracovní listy se zdrojovými daty, písemné záznamy, účty, poznámky, zprávy a další materiály související se studií budou považovány za důvěrné a budou zaznamenávány ve zdrojové dokumentaci používané výhradně pro zjištění učiněná podle protokolu. Veškeré takové materiály budou k dispozici pro kontrolu společností DSI a CRO v rozumnou dobu.

A. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že povedou během studie kompletní a aktuální záznamy o studii, mimo jiné včetně záznamů eCRF, dokumentace o dodávkách léků a odsouhlasení a složky zdravotnického zařízení obsahující veškerou korespondenci související se studií. Veškeré záznamy ke studii budou uchovávány po nejdelší z následujících období:

(1) dva (2) roky po poslední

of marketing authorization for the Study Drug by a Regulatory Authority for a country included in the Study and until there are no further applications for marketing authorization for the Study Drug pending or contemplated by DSI

(2) two (2) years following the termination or withdrawal of the health regulatory agency exemption (e.g., Investigational New Drug (IND) application) under which the Study is being conducted; or

(3) as defined by laws and regulations of the Czech Republic.

B. Principal Investigator and Study Site shall contact DSI in the event of loss or destruction of any Study records, or prior to the removal of any Study records to another location.

C. Study Site and Principal Investigator ensure that all hardware, mechanical devices, electronic devices, and any other components of computer systems which are used to produce reports and data under this Agreement, and all documents and data provided to DSI or CRO under this Agreement shall be free of bugs, viruses and errors and compliant with applicable laws of the Czech Republic.

D. All case report forms and other data (including without limitation, written, printed, graphic, video and audio material, and information contained in any computer data base or computer readable form) generated by the Study Site and/or Principal Investigator in the course of conducting the Study (the "Data") shall be the property of DSI, which may utilize the Data in any way it deems appropriate, subject to and in accordance with all applicable privacy laws of the Czech Republic, international principles regarding the conduct

úspěšné registraci hodnoceného přípravku regulačním orgánem pro zemi zahrnutou do klinické studie a poté, co již žádné registrace hodnoceného přípravku nečekají na vyřízení ani již žádné DSI nezamýšlí;

(2) dva (2) roky po skončení nebo odvolání výjimky udělené zdravotní regulační agenturou (např. žádosti o povolení nového hodnoceného léčiva [Investigational New Drug, IND]), podle níž je tato studie prováděna; nebo

(3) podle ustanovení zákonů a předpisů ČR.

B. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející budou společnost DSI kontaktovat v případě ztráty nebo zničení jakýchkoli záznamů studie nebo před přestěhováním záznamů studie na jiné místo.

C. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, že všechny hardware, mechanická zařízení, elektronická zařízení a všechny další součásti počítačových systémů, které se používají k tvorbě zpráv a dat podle této smlouvy, jakož i všechny dokumenty a data poskytovaná společností DSI nebo CRO podle této smlouvy budou prosty chyb a virů a budou v souladu s platnými zákony ČR.

D. Všechny záznamy subjektů hodnocení a jiná data (mimo jiné, včetně psaných, tištěných, grafických, video a audio materiálů a informací obsažených ve všech počítačových databázích nebo v počítačově čitelné formě), které zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející vytvoří v průběhu provádění studie (dále jen „data“), budou vlastnictvím společnosti DSI, která je může využít jakýmkoli způsobem, který bude považovat za vhodný, pod podmínkou, že bude v souladu s platnými zákony ČR o ochraně osobních

of clinical research, and Section 4(D) of this Agreement; however, the medical documentation of Study Subjects is and remains the property of Study Site. Any copyrightable work created in connection with performance of the Study and contained in the Data (except any publication by the Principal Investigator as provided in Section 12 hereof) shall be property of DSI as author and owner of the copyright in such work.

**8. Cost and Payment.** As compensation for performing the Study, Study Site, Principal Investigator and Subinvestigators shall be paid a fee by CRO on behalf of DSI in accordance with and subject to the terms of this Section 8 and Section 10D hereof. All Parties to this Agreement acknowledge that, to the best of their knowledge, payment to the Study Site, Principal Investigator and Subinvestigators is compensation for the fair market value of the services provided by Study Site, Principal Investigator and Subinvestigators to DSI.

A. Payment shall be made to the Study Site, Principal Investigator and Subinvestigators in accordance with the schedule of payments attached as Exhibit A. All costs outlined on Exhibit A shall remain firm for the duration of the Study, unless otherwise agreed in writing by the Study Site, Principal Investigator and DSI.

B. Payments to the Study Site, Principal Investigator and Subinvestigators shall be made to the following payees and addresses:

**Study Site:**

Payee Name:  
Fakultni nemocnice u sv. Anny v Brne  
Attention: Clinical Studies Department

údajů, mezinárodními standardy týkajícími se provádění klinického výzkumu a s oddílem 4 (D) této smlouvy s tím však, že zdravotnická dokumentace subjektů hodnocení je a zůstává vlastnictvím Zdravotnického zařízení. Jakékoli dílo, na které se mohou vztahovat autorská práva, vytvořené v souvislosti s prováděním studie a obsažené v datech (s výjimkou jakékoli publikace hlavního zkoušejícího, jak je uvedeno v oddílu 12 této smlouvy) bude majetkem společnosti DSI jakožto autora a vlastníka autorských práv k takovému dílu.

**8. Náklady a platby.** Za provedení této studie vyplatí CRO jménem společnosti DSI odměnu zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím v souladu s podmínkami oddílu 8 a oddílu 10D této smlouvy. Všechny smluvní strany této smlouvy potvrzují, že podle jejich nejlepšího vědomí je platba zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím odměnou ve výši tržní ceny služeb, které zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a spoluzkoušející poskytují společnosti DSI.

A. Platba zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím bude provedena v souladu s rozpisem plateb přiloženým jako příloha A. Všechny náklady uvedené v příloze A budou fixní po dobu trvání studie, pokud nedojde k jiné dohodě písemnou formou mezi zdravotnickým zařízením, hlavním zkoušejícím a společností DSI.

B. Platby zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a spoluzkoušejícím budou hrazeny následujícím příjemcům plateb s následujícími adresami:

**Zdravotnické zařízení:**

Jméno příjemce plateb:  
Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně  
K rukám: Oddělení klinických studií

Address: Pekarska 664/53  
656 91 Brno - Stare Brno  
Czech Republic

Payee Tax Identification Number:  
CZ00159816

Bank Name: [REDACTED]

Bank Account Number: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

Email Address for Remittance  
Information [REDACTED]

Adresa: Pekařská 664/53  
656 91 Brno - Staré Brno  
Česká republika

Daňové identifikační číslo příjemce  
plateb: CZ00159816

Název banky: [REDACTED]

Číslo bankovního účtu: [REDACTED]

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

E-mailová adresa pro informace o  
převodu: [REDACTED]

**Principal Investigator:**

Payee Name:

Address: [REDACTED]

Payee Identification Number:

Bank Name: [REDACTED]

Bank Account Number:

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

**Hlavní zkoušející:**

Jméno příjemce plateb:

Adresa: [REDACTED]

Identifikační číslo příjemce plateb:

Název banky: [REDACTED]

Číslo bankovního účtu:

IBAN: [REDACTED]

SWIFT: [REDACTED]

**Subinvestigator** [REDACTED] [REDACTED]

Payee Name:

Address: [REDACTED]

Payee Identification Number:

**Spoluzkoušející** [REDACTED] [REDACTED]

Jméno příjemce plateb:

Adresa: [REDACTED]

Identifikační číslo příjemce plateb:

Bank Name: [REDACTED]  
Bank Account Number:  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

Název banky: [REDACTED]  
Číslo bankovního účtu:  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

**Subinvestigator** [REDACTED]  
[REDACTED]

**Spoluzkoušející** [REDACTED]  
[REDACTED]

Payee Name:  
[REDACTED]  
Address:  
[REDACTED]

Jméno příjemce plateb:  
[REDACTED]  
Adresa:  
[REDACTED]

Payee Tax Identification Number:  
[REDACTED]

Daňové identifikační číslo příjemce  
plateb: [REDACTED]

Bank Name: [REDACTED]  
Bank Account Number:  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

Název banky: [REDACTED]  
Číslo bankovního účtu:  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

**Subinvestigator** [REDACTED]  
[REDACTED]

**Spoluzkoušející** [REDACTED]  
[REDACTED]

Payee Name:  
[REDACTED]  
Address:  
[REDACTED]

Jméno příjemce plateb:  
[REDACTED]  
Adresa:  
[REDACTED]

Payee Tax Identification Number: N/A

Daňové identifikační číslo příjemce  
plateb: N/A

Bank Name: [REDACTED]  
[REDACTED]  
Bank Account Number: [REDACTED]  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

Název banky: [REDACTED]  
[REDACTED]  
Číslo bankovního účtu: [REDACTED]  
[REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

**Subinvestigator** [REDACTED]

Payee Name: [REDACTED]  
Address: [REDACTED]  
Payee Tax Identification Number: N/A

Bank Name: [REDACTED]  
Bank Account Number: [REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

**Spoluzkoušející** [REDACTED]

Jméno příjemce plateb: [REDACTED]  
Adresa: [REDACTED]  
Daňové identifikační číslo příjemce plateb: N/A

Název banky: [REDACTED]  
Číslo bankovního účtu: [REDACTED]  
IBAN: [REDACTED]  
SWIFT: [REDACTED]

In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.

V případě změny bankovního spojení příjemce plateb je příjemce plateb povinen písemně o tom informovat společnost CRO, ale nevyžaduje se uzavření dodatku k této smlouvě.

The Payees are responsible for paying all taxes generated for the services given according to this agreement except for VAT and in accordance with current legal laws of country of the site. All amounts herein include all applicable taxes (income tax, and any other such taxes that are applicable) except for VAT. Therefore, neither CRO nor DSI will make any additional payment to this amount referenced herein except for VAT.

Příjemce plateb odpovídá za úhradu všech daní za služby poskytované dle této smlouvy s výjimkou DPH, a to v souladu s aktuálními zákonnými předpisy země, kde zdravotnické zařízení působí. Všechny zde uvedené částky zahrnují všechny platné daně (daň z příjmu a případně další uplatňované daně) s výjimkou DPH. Z tohoto důvodu nebude společnost CRO ani DSI platit žádné dodatečné platby k částkám zde uvedeným s výjimkou DPH.

C. DSI will issue all payments directly to the Study Site, Principal Investigator and/or Subinvestigators on a quarterly basis. Study Site, Principal Investigator and/or Subinvestigators shall be reimbursed on a completed visit per subject basis in accordance with the Study Budget set forth in Exhibit A. Ninety percent (90%) of each payment due will be made based upon prior month enrollment data supporting subject visitation confirmed by subject eCRFs received from the Study Site

C. DSI bude hradit čtvrtletně veškeré platby přímo zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo spoluzkoušejícím. Zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo spoluzkoušejícím bude hrazena dokončená návštěva za subjekt v souladu s rozpočtem studie uvedeným v příloze A. Devadesát procent (90 %) každé splatné platby bude uhrazeno na základě údajů o zařazování z předchozího měsíce dokládajících návštěvy

and/or Principal Investigator and verified by CRA. The balance of monies earned, up to ten percent (10%), will be pro-rated upon verification of actual subject visits, and will be paid by DSI to the Study Site, Principal Investigator and/or Subinvestigators upon final acceptance by DSI of all eCRF pages, all data clarifications issued, the receipt and approval of any outstanding regulatory documents as required by CRO and/or DSI, the return of all unused supplies (including, but not limited to, Study Drug, computer hardware, and lab equipment) to CRO, and upon satisfaction of all other applicable conditions set forth in this Agreement. Once DSI has paid funds to Study Site, Principal Investigator and/or Subinvestigators for the performance of the Study by the Principal Investigator and the Study Site, DSI shall have no further obligation or liability to pay Principal Investigator, Subinvestigators or Study Site any amounts for their performance of the Study. In the event the work conducted hereunder is less than that set forth above for any reason, the actual funds paid for this Study will be prorated to reflect the actual work completed.

D. If any dispute arises as to whether Study Site, Principal Investigator and/or Subinvestigators is entitled to the payment of fees, or is obligated to repay DSI for any fees previously overpaid, then the Study Site, Principal Investigator and CRO shall attempt to resolve such dispute in good faith. Pending such resolution, DSI may retain any disputed funds.

subjektů potvrzené záznamy eCRF subjektů přijatými od zdravotnického zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího a ověřenými monitorem klinického hodnocení (Clinical Research Associate, CRA). Zbytek platby, maximálně deset procent (10 %), bude proporcionálně vypočten po ověření skutečných návštěv subjektů, a zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo spoluzkoušejícím jej proplatí DSI po konečném přijetí všech stran záznamů eCRF společností DSI, všech vydaných formulářů pro objasnění údajů, přijetí a schválení veškerých zbývajících regulačních dokumentů, jak jsou tyto požadovány CRO a/nebo společností DSI, po vrácení všech dodaných nepoužitých materiálů (mimo jiné, včetně hodnoceného přípravku, počítačového hardwaru a laboratorního vybavení) společnosti CRO a po splnění všech dalších příslušných podmínek stanovených v této smlouvě. Jakmile společnost DSI vyplatí finanční prostředky zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu a/nebo spoluzkoušejícím za provedení této studie hlavním zkoušejícím a zdravotnickým zařízením, nebude mít společnost DSI žádný další závazek nebo povinnost platit hlavnímu zkoušejícímu, spoluzkoušejícím nebo zdravotnickému zařízení jakékoli další částky za provedení této studie. V případě, že z jakéhokoli důvodu bude podle této smlouvy provedeno méně práce, než je výše uvedeno, bude skutečná částka zaplacená za tuto studii proporcionálně snížena tak, aby odrážela skutečně provedené práce.

D. Vznikne-li jakýkoli spor ohledně toho, zda má zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a/nebo spoluzkoušející nárok na platbu poplatků, nebo zda mají povinnost vrátit společnosti DSI jakékoli poplatky dříve přeplacené, pokusí se zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a CRO takovýto spor vyřešit v dobré víře. Společnost DSI může pozdržet jakékoli finanční prostředky, jichž se spor týká, až do vyřešení sporu.

9. **Term.** This Agreement shall be effective as of the date first set forth above, and shall continue until the Study is completed, unless terminated sooner in accordance with Section 10 hereof. The obligations of Sections 6 (Access), 7 (Records; Data Ownership), 11 (Inventions), 12 (Publications), 13 (Confidentiality), 14 (Use of Party's Name and Logo), 17 (Indemnification and Insurance), 21 (Notice) and 23 (Governing Law) continue beyond termination of the Agreement.

#### 10. **Termination.**

A. This Agreement may be terminated by either Party immediately upon prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the authorization and approval to perform the Study is withdrawn; or (ii) DSI terminates the Study.

B. This Agreement may be terminated by either Party upon ten (10) days prior written notice to the other Party if any of the following conditions occur: (i) the other Party breaches any material obligation under this Agreement and fails to remedy such breach within thirty (30) days after receiving written notice of such breach from the non-breaching Party; or (ii) the Principal Investigator is unwilling or unable to continue to serve, and a replacement investigator acceptable to both the Study Site and DSI is not available.

C. This Agreement may be terminated by DSI upon twenty (20) days prior written notice to Study Site and Principal Investigator for any reason, other than those listed in Section 10 A and B.

This Agreement may be terminated by Study

9. **Doba platnosti.** Tato smlouva vstoupí v platnost k datu uvedenému výše na počátku textu smlouvy a bude platná po dobu, dokud nebude studie dokončena, pokud nebude ukončena dříve podle oddílu 10 této smlouvy. Závazky oddílů 6 (Přístup), 7 (Záznamy; vlastnická práva k datům), 11 (Vynálezy), 12 (Publikace), 13 (Zachování důvěrnosti), 14 (Použití jména a loga smluvní strany), 17 (Odškodnění a pojištění), 21 (Oznámení) a 23 (Rozhodné právo) přetrvávají i po ukončení této smlouvy.

#### 10. **Ukončení platnosti.**

A. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou okamžitě po předchozí písemné výpovědi druhé smluvní straně v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) schválení a souhlas s prováděním studie budou zrušeny; nebo (ii) společnost DSI ukončí studii.

B. Tato smlouva může být ukončena kteroukoli smluvní stranou po předchozí desetidenní (10) písemné výpovědi druhé smluvní straně v případě, že nastane kterákoli z následujících skutečností: (i) druhá smluvní strana poruší kterýkoli podstatný závazek podle této smlouvy a takovéto porušení nenapraví do třiceti (30) dnů poté, co obdrží písemné oznámení o takovém porušení od smluvní strany, která se porušení nedopustila; nebo (ii) hlavní zkoušející není ochoten nebo schopen dále poskytovat služby a není k dispozici náhradní zkoušející přijatelný jak pro zdravotnické zařízení, tak i pro společnost DSI.

C. Společnost DSI může vypovědět tuto smlouvu na základě písemné výpovědi předané zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu s výpovědní lhůtou dvaceti (20) dní, a to z jakéhokoli jiného důvodu, než jsou důvody uvedené v oddílu 10 A a B.

Zdravotnické zařízení je oprávněno ukončit



Site upon thirty (30) days prior written notice to DSI, CRO, and Principal Investigator in the event Study Site is unable to complete performance of the Study in a long term without negative impacts on its main activity, provision of health care, due to circumstances beyond the control of Study Site.

D. Upon the effective date of termination, there shall be an accounting conducted by the Study Site and/or Principal Investigator, subject to verification by CRO. Within thirty (30) days after receipt of adequate documentation, DSI will make payment to the Study Site and/or Principal Investigator for (i) all services, not yet paid for, but properly rendered and monies properly expended by the Study Site and/or Principal Investigator until the date of termination; and (ii) reasonable non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Study Site and/or Principal Investigator prior to the effective date of termination. If CRO objects to any charge, the Parties shall use best efforts to resolve any disagreement as expeditiously as possible. Any funds paid to Study Site and/or Principal Investigator in advance will be prorated, and any unearned funds will be returned by Study Site and/or Principal Investigator to DSI.

E. If this Agreement is terminated prior to completion of the Study, Study Site and/or Principal Investigator shall furnish to DSI an acceptable investigator's report for the research completed, and will cooperate fully in providing completed Case Report Forms and access to appropriate records.

F. Study Site and Principal Investigator

tuto smlouvu písemnou výpovědí, jestliže v důsledku vzniku překážky, jež nastala nezávisle na jeho vůli, nebude Zdravotnické zařízení dlouhodobě schopno dokončit klinické hodnocení, aniž by tím nebyla negativně ovlivněna jeho hlavní činnost, kterou je poskytování zdravotní péče. Výpovědní lhůta činí 30 dnů a počíná běžet dnem následujícím po dni doručení této výpovědi CRO, společnosti DSI a Hlavnímu zkoušejícímu.

D. Po datu účinnosti ukončení smlouvy provede zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející účetní vypořádání, které podléhá ověření ze strany CRO. Do třiceti (30) dnů po obdržení odpovídající dokumentace zaplatí společnost DSI zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu za (i) všechny služby, které ještě nebyly zaplacené, ale již byly řádně poskytnuty, a peněžní částky řádně vynaložené zdravotnickým zařízením a/nebo hlavním zkoušejícím až do data ukončení platnosti smlouvy; a (ii) přiměřené nezrušitelné závazky řádně vzniklé ve studii zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu před datem účinnosti ukončení smlouvy. Jestliže má CRO námitky vůči jakémukoli poplatku, vynaloží smluvní strany maximální úsilí, aby jakoukoli neshodu co nejrychleji vyřešily. Jakékoli finanční prostředky zaplacené zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu budou poměrně rozpočítány a zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející lékař vrátí společnosti DSI veškeré neoprávněně získané finanční prostředky.

E. Pokud bude tato smlouva ukončena před dokončením studie, poskytne zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející společnosti DSI akceptovatelnou zprávu zkoušejícího za provedený výzkum a budou plně spolupracovat za účelem poskytnutí vyplněných záznamů subjektů hodnocení a umožnění přístupu k příslušným záznamům.

F. Zdravotnické zařízení a hlavní

shall return to DSI any unused Study Drug and all DSI confidential information, as defined in Section 13 hereof, at the earlier of the conclusion of the Study or termination of this Agreement. Study Site and Principal Investigator shall also return or destroy any unused Study Drug at DSI's instruction and reasonable expense.

G. In the event DSI provides and/or pays for any equipment (e.g., computer hardware, lab equipment) to enable Study Site and Principal Investigator to conduct the Study, such equipment shall be returned to DSI upon completion of the Study. Any equipment provided and/or paid for by DSI that is not returned to DSI is subject to DSI's disclosure requirements under federal and state regulations.

In the event DSI or CRO provides Study Site with particular material which shall be available to Principal Investigator in the course of the Study for the purpose of its conduct ("Equipment"), Equipment shall be used by Principal Investigator or Study Site exclusively for the purpose of the Study. Equipment shall be used in accordance with any instruction or operating manuals or guidances for the whole period of its possession by Principal Investigator or Study Site. DSI and CRO shall bear any expenses incurred by delivery, installation and return of Equipment. DSI and CRO undertake to ensure the hand over or collection of Equipment from Study Site or to ensure its disposal on their expense as soon as it is possible and suitable. Any repairs and service of lent Equipment, its regular maintenance and needed spare parts, as well as required controls, inspections and revisions of Equipment shall be paid by DSI or CRO. During the handover of devices to Study Site, there must be present the employee of

zkoušející vrátí společnosti DSI veškeré nespotřebované hodnocené přípravky a veškeré důvěrné informace společnosti DSI podle definice v oddíle 13 této smlouvy, a to buď při ukončení studie, nebo při ukončení platnosti této smlouvy, podle toho, co nastane dříve. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející také vrátí nebo zničí veškeré nespotřebované hodnocené přípravky podle pokynů společnosti DSI a za přiměřené náklady společnosti DSI.

G. V případě, že společnost DSI poskytne a/nebo zaplatí jakékoli vybavení (např. počítačový hardware, laboratorní vybavení), aby zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu umožnila provádět studii, bude toto vybavení po ukončení studie vráceno společnosti DSI. Jakékoli vybavení poskytnuté a/nebo zaplacené společností DSI, které jí není vráceno, podléhá požadavkům společnosti DSI na zveřejňování údajů podle federálních a státních předpisů.

Pokud společnost DSI nebo CRO poskytne Zdravotnickému zařízení konkrétní materiál, jež bude k dispozici Hlavnímu zkoušejícímu po dobu výkonu Studie, a to za účelem jejího provádění („Vybavení“), bude Vybavení Hlavním zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením používáno výlučně pro účely Studie. Vybavení bude používáno v souladu s jakýmkoli manuály, návody k použití či pokyny, a to po celou dobu jeho držení Hlavním zkoušejícím nebo Zdravotnickým zařízením. Společnost DSI a CRO ponесou veškeré výdaje v souvislosti s dodáním, instalací a vrácením Vybavení. Společnost DSI a CRO se zavazují, že zajistí převzetí či odvoz Vybavení ze Zdravotnického zařízení či zajistí jeho likvidaci na své náklady, a to nejdříve jak to bude možné a vhodné. Veškeré opravy a servis zapůjčeného Vybavení, jeho běžnou údržbu a potřebné náhradní díly, jakož i předepsané kontroly, prohlídky a revize Vybavení bude hradit společnost DSI či CRO. Při předání přístrojů Zdravotnickému zařízení musí být přítomen

Instrument and Devices Department or of IT Department (according to the type of device) of Study Site who signs the hand over protocol and who takes over all relevant documentation from DSI or CRO (e.g. CE certificate and instruction manual).

11. **Inventions.** It is expressly agreed that all inventions shall be promptly and fully disclosed and described to DSI in writing, and shall be the property of DSI. For purposes of this Agreement, inventions shall mean discoveries, improvements or ideas (whether patentable or not) made by the Study Site, the Principal Investigator, or other Study Site personnel performing services in connection with the Study, either solely or jointly with others, conceived and reduced to practice in the course and scope of this Agreement. DSI shall have the sole and exclusive right to obtain, at its option, patent protection in the United States and other countries on any such invention or discovery. Principal Investigator and Study Site hereby agree to assign to DSI all rights, title, and interest in and to any such invention, and provide reasonable assistance to obtain patents on such inventions, for which DSI will pay all related expenses.

12. **Publication.** Study Site and Principal Investigator acknowledge that the Study is a multicenter study, and that the information and data generated by Study Site or individual Principal Investigators or study sites are not sufficient to draw meaningful conclusions. Accordingly, Study Site and Principal Investigator agree that any results of the Study shall not be published individually or collectively in whole or part by Study Site, its employees or agents until after the coordinated multicenter publication or one year after the termination of the Study, whichever occurs first. After such time, Study Site and/or

pracovník Oddělení přístrojové techniky nebo Úseku informatiky (dle typu přístroje) Zdravotnického zařízení, se kterým bude sepsán předávací protokol a kterému budou ze strany společnosti DSI nebo CRO předány veškeré související dokumenty (např. certifikát CE a návod k obsluze).

11. **Vynálezy.** Strany se výslovně dohodly na tom, že všechny vynálezy budou promptně a úplně sděleny a písemně popsány společností DSI a stanou se majetkem společnosti DSI. Pro účely této smlouvy budou vynálezy znamenat objevy, zlepšení nebo návrhy (patentovatelné, či nikoliv), které učiní zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející nebo jiní pracovníci zdravotnického zařízení, kteří poskytují služby v souvislosti s touto studií, buď sami, nebo společně s ostatními, vytvořené a upravené pro praxi v době platnosti a v rámci této smlouvy. Společnost DSI bude mít jako jediný subjekt výlučné právo obstarat si – podle vlastní volby – patentovou ochranu ve Spojených státech a jiných zemích pro kterýkoli takový vynález či objev. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející tímto souhlasí, že postoupí společnosti DSI všechna práva, právní tituly a podíl na jakémkoli takovém vynálezu a poskytnou přiměřenou součinnost při získávání patentů na takové vynálezy, za což společnost DSI zaplatí všechny související výdaje.

12. **Publikace.** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že tato studie je multicentrickou studií a že informace a data vytvořená zdravotnickým zařízením nebo jednotlivými hlavními zkoušejícími nebo zdravotnickými zařízeními nejsou dostatečné k učinění smysluplných závěrů. Z tohoto důvodu souhlasí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející s tím, že zdravotnické zařízení, jeho zaměstnanci ani jeho zástupci nezveřejní žádné výsledky této studie jednotlivě či společně, vcelku nebo částečně, až do doby koordinovaného zveřejnění výsledků za všechna zúčastněná zařízení nebo za rok po

Principal Investigator shall submit any publication to DSI for review at least forty-five (45) days prior to submission. If during this review, DSI identifies its confidential information as defined in Section 13 hereof, it shall be deleted. If during this review DSI identifies any patentable material requiring protection, then Study Site and Principal Investigator agree to delay publication for an additional sixty (60) days for the purpose of permitting DSI to seek appropriate legal protection, including without limitation, patent protection. Nothing in this Section 12 shall be taken as giving DSI any right of editorial control over any publication prepared by Study Site and/or Principal Investigator. Any publication must comply with the International Committee of Medical Journal Editors (“ICMJE”) Criteria for Authorship. In addition, potential conflicts of interest as defined in the ICMJE Form for disclosure of Potential conflicts of Interest must be disclosed in manuscripts, journal submissions and related documents.

**13. Confidentiality.** Except as permitted under Section 12, the Study Site and Principal Investigator shall not use or disclose to any person or entity, other than those persons directly connected with the Study and the Protocol, any data, material or information disclosed to the Study Site and/or Principal Investigator by DSI or CRO for a period of ten (10) years from the date of this Agreement without obtaining the prior written consent of DSI. The obligations of non-disclosure shall not apply to information that (a) was at the time of disclosure by DSI or CRO in the public

skončení studie, podle toho, co nastane dříve. Po uplynutí této doby předloží zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející společnosti DSI jakoukoli takovou publikaci ke kontrole, a to alespoň čtyřicet pět (45) dnů před jejím odesláním ke zveřejnění. Pokud během této kontroly společnost DSI zjistí, že se v publikaci vyskytují důvěrné informace společnosti, jak jsou tyto definovány v oddílu 13 této smlouvy, budou vymazány. Pokud během této kontroly společnost DSI zjistí, že se v publikaci vyskytuje jakýkoli patentovatelný materiál, který vyžaduje ochranu, souhlasí zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející s odložením publikace o dalších šedesát (60) dní, aby společnost DSI mohla usilovat o příslušnou právní ochranu, mimo jiné včetně patentové ochrany. Nic v tomto oddílu 12 nebude interpretováno jako poskytnutí práva redakční kontroly společností DSI nad jakýmkoliv publikacemi vypracovanými zdravotnickým zařízením a/nebo hlavním zkoušejícím. Veškeré publikace musí vyhovovat Kritériím pro autorství definovaným Mezinárodním výborem editorů lékařských časopisů (dále jen „ICMJE“). Navíc musí být v rukopisech, materiálech odeslaných do časopisů a souvisejících dokumentech uvedeny potenciální střety zájmů, jak je definuje Formulář k prozrazení možných střetů zájmů vytvořený ICMJE.

**13. Zachování důvěrnosti.** S výjimkou toho, co je povoleno podle oddílu 12, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nepoužijí ani nesdělí žádné osobě ani subjektu, kromě osob přímo spojených se studií a protokolem, žádné údaje, materiály ani informace sdělené zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu společností DSI nebo CRO bez získání předchozího písemného souhlasu společností DSI, a to po dobu deseti (10) let od data této smlouvy. Závazky ohledně neposkytnutí se nebudou týkat informací, které (a) v době sdělení společností DSI nebo CRO

domain; (b) after disclosure by DSI or CRO lawfully becomes part of the public domain by publication or otherwise except by breach of this Agreement; (c) was lawfully in possession of Study Site and/or Principal Investigator at the time of disclosure by DSI or CRO and was not acquired, directly or indirectly, from DSI or CRO; provided such prior possession was lawful as proven by documentary evidence; (d) was lawfully received from third parties; provided such information was not unlawfully obtained by such parties, directly or indirectly, from DSI or CRO on a confidential basis; or (e) was independently developed lawfully by Study Site personnel not connected with the Study; provided such independent development can be proven by documentary evidence.

DSI, CRO and other Parties are obliged, in the course of the Study and after its completion or termination, to obey relevant legal regulations of the Czech Republic and international principles regarding the conduct of clinical research, regarding the protection of personal data and information concerning the personal background of Study Subjects enrolled into the Study.

**14. Use of Party's Name and Logo.** Neither Party shall use in advertising, publicity, or otherwise, the name, trademark, logo, symbol, or other image of the other Party, or of CRO, without obtaining the prior written consent of the affected Party. Principal Investigator and Study Site agree that they will not issue, nor allow their employees, agents or representatives to issue, any press release or statement, nor initiate any written or oral communication regarding the Study to the media or any other third party without the prior written consent of DSI/CRO.

byly veřejně dostupné; (b) po sdělení společností DSI nebo CRO se legálně staly součástí veřejně dostupných informací díky zveřejnění či jiným způsobem, nikoliv však díky porušení této smlouvy; (c) byly legálně ve vlastnictví zdravotnického zařízení a/nebo hlavního zkoušejícího v době jejich sdělení společností DSI nebo CRO a nebyly získány, přímo ani nepřímo, od společností DSI nebo CRO, pokud takové předchozí vlastnictví bylo legální, jak je doloženo dokumentárními důkazy; (d) byly legálně získány od třetí strany za předpokladu, že takové informace nebyly těmito stranami získány nelegálně, přímo nebo nepřímo, od společností DSI nebo CRO jako důvěrné; nebo (e) byly nezávisle a legálně vytvořeny pracovníky zdravotnického zařízení, nikoli v souvislosti se studií, a to za předpokladu, že takové nezávislé vytvoření lze prokázat dokumentárními důkazy.

Společnost DSI, CRO a ostatní smluvní strany jsou povinny v průběhu Studie i po jejím ukončení dbát příslušných právních předpisů České republiky a mezinárodních standardů týkajících se provádění klinického výzkumu v oblasti ochrany osobních dat a informací o osobních poměrech subjektů hodnocení zařazených do Studie.

**14. Použití jména a loga smluvní strany.** Bez získání předchozího písemného souhlasu dotčené smluvní strany nebude žádná ze smluvních stran používat v reklamě, propagaci ani jinde název, ochrannou známku, logo, symbol ani jiné zobrazení druhé smluvní strany nebo CRO. Hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že bez předchozího písemného souhlasu společností DSI/CRO nebudou vydávat, ani nedovolí svým zaměstnancům, zástupcům ani představitelům, aby vydávali jakékoli tiskové zprávy či prohlášení, ani nebudou iniciovat žádnou písemnou či ústní komunikaci s médii či s jakoukoli další třetí stranou ohledně studie.

CRO and DSI acknowledge that Study Site is obliged to publish this Agreement and its amendments, if any, in the Register of Contracts in accordance with the Act No. 340/2015 Coll., on Register of Contracts, as amended. It is not required to publish information forming trade secrets of any Party. Study Site is responsible for publishing this Agreement. If Study Site does not publish this Agreement within the legal term of thirty (30) days, the Agreement could be published by CRO or DSI.

**15. Conflict of Interest.** The Principal Investigator and Study Site certify that (i) there is no conflict of interest between them and DSI or CRO which would inhibit or affect performance of the work specified in this Agreement; (ii) no collateral benefit has been offered for participation in the Agreement, such as promises of gifts, future employment, or travel that is not related to the Agreement; and (iii) no gifts or other benefits have been offered to any of their family members. Principal Investigator and Study Site will promptly advise DSI and CRO in the event that any conflict of interest arises during the term of this Agreement. Performance of the work specified in this Agreement does not violate any other agreement that Principal Investigator may have with his/her employer or other third parties.

**16. Debarment and Disqualification.** Study Site and Principal Investigator certifies that neither the Study Site, Principal Investigator nor any person directly employed by them in the performance of the Study has been charged or convicted of an offense (related to healthcare services or to his/her medical license), debarred or disqualified from participating in clinical research by any regulatory authority or federal agency or excluded by any agency from participation in any federal health care program. After

CRO a společnost DSI berou na vědomí, že s ohledem na zákon č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů, je Zdravotnické zařízení povinno tuto smlouvu a její případné dodatky zveřejnit v registru smluv. Takovému zveřejnění nepodléhají ty údaje, které tvoří obchodní tajemství některé ze smluvních stran. Za zveřejnění této smlouvy odpovídá Zdravotnické zařízení. Pokud Zdravotnické zařízení nezveřejní tuto Smlouvu v zákonné lhůtě třiceti (30) dní, může být Smlouva zveřejněna CRO či společností DSI.

**15. Střet zájmů.** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející potvrzují, že (i) neexistuje žádný střet zájmů mezi nimi a společností DSI nebo CRO, který by bránil nebo ovlivňoval provádění práce specifikované v této smlouvě; (ii) za účast v této smlouvě nebyl nabídnut žádný vedlejší přínos, jako je například slib darů, budoucího zaměstnání nebo cestování, které nesouvisí s touto smlouvou; a (iii) žádné dary ani jiné požitky nebyly nabídnuty žádným jejich rodinným příslušníkem. Pokud během platnosti této smlouvy vznikne jakýkoli střet zájmů, hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení budou ihned informovat společnost DSI a CRO. Provádění práce specifikované v této smlouvě neporušuje žádnou jinou smlouvu, kterou hlavní zkoušející může mít uzavřenou se svým zaměstnavatelem nebo s dalšími třetími stranami.

**16. Zákaz činnosti a nezpůsobilost.** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející potvrzují, že zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející a ani žádná jiná osoba, kterou při provádění studie přímo zaměstnávají, nebyli obviněni nebo odsouzeni za delikt (související se zdravotními službami nebo s lékařskou licenci), nebyla jim zakázána činnost ani nebyli diskvalifikováni z účasti v klinickém výzkumu žádným regulačním orgánem nebo federální agenturou ani nebyli vyloučeni žádnou agenturou z účasti na žádném programu

execution of this Agreement, if the Study Site and/or Principal Investigator becomes aware that the Study Site, Principal Investigator or any employee has been, or is in the process of being charged, convicted, debarred, disqualified or excluded, the Study Site and Principal Investigator hereby certifies it will promptly notify DSI in writing during the term of this Agreement and for three (3) years following its termination or expiration. Study Site and Principal Investigator also certifies that no debarred or disqualified person will in the future be employed by the Study Site and Principal Investigator in connection with any work to be performed for or on behalf of DSI.

#### **17. Indemnification and Insurance**

A. DSI will indemnify, defend and hold harmless Study Site, Principal Investigator, the subinvestigators identified in the Form FDA 1572 corresponding to the Protocol, and their respective employees and agents (collectively "Indemnitees") from any third party claim, expense or loss ("Claim") incurred by or imposed upon the Indemnitees, or any one of them, resulting from bodily injury to patients enrolled in the Study incurred as a direct result of the Study conducted pursuant to the Protocol. This indemnity shall not apply to any such Claim which results from (i) the negligence or willful misconduct of one or more of the Indemnitees, (ii) the failure of one or more of the Indemnitees to comply with accepted medical practices, the terms of the Protocol or any Protocol instructions relating to the use and administration of the Study Drug, (iii) the failure of one or more of the Indemnitees to comply with any applicable laws or regulations, or (iv) the use of any FDA approved drug as a comparative agent in the Study. This Agreement does not address or extinguish any rights DSI may have to indemnification by any Indemnitee.

zdravotní péče. Jestliže se po uzavření této smlouvy zdravotnické zařízení a/nebo hlavní zkoušející dozví, že zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející nebo kterýkoli zaměstnanec byl nebo je předmětem procesu obvinění, odsouzení, zákazu činnosti, diskvalifikace nebo vyloučení, zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející tímto potvrzují, že o tomto budou bezodkladně písemně informovat společnost DSI v průběhu platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení nebo po uplynutí její platnosti. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející také potvrzují, že žádná osoba se zákazem činnosti nebo diskvalifikovaná osoba nebude v budoucnu zaměstnána zdravotnickými zařízeními ve spojitosti s pracemi prováděnými pro společnost DSI nebo jejím jménem.

#### **17. Odškodnění a pojištění**

A. Společnost DSI odškodní, bude obhajovat a zprostí odpovědnosti zdravotnické zařízení, hlavního zkoušejícího, spoluzkoušející výslovně uvedené ve formuláři FDA 1572 ve shodě s daným protokolem, a jejich příslušné zaměstnance a zástupce (dále jen „chráněné osoby“) za jakýkoli nárok, výdaj nebo ztrátu třetí strany (dále jen „nárok“) vzniklý nebo uložený chráněným osobám, nebo kterékoli z nich jednotlivě, v důsledku zdravotní újmy pacientů zařazených do této studie, ke které došlo v přímém důsledku studie prováděné podle protokolu. Toto odškodnění se nebude týkat žádného nároku, který je důsledkem (i) nedbalosti nebo úmyslného nesprávného počínání jedné nebo více chráněných stran, (ii) nedodržení přijaté lékařské praxe, podmínek protokolu nebo jakýchkoli pokynů uvedených v protokolu týkajících se používání a podávání hodnoceného přípravku, (iii) nedodržení jakýchkoli platných zákonů nebo předpisů ze strany jedné nebo více chráněných stran, nebo (iv) použití jakéhokoli léku schváleného FDA jako srovnávacího léčiva ve studii. Tato

smlouva se netýká žádných práv, ani neruší žádná práva, která společnost DSI může mít na odškodnění ze strany kterékoliv chráněné osoby.

It shall be a condition precedent to DSI's indemnification obligation hereunder that the Indemnitee (i) notify DSI of any Claim for indemnification within thirty (30) days after Indemnitee has knowledge of such Claim, (ii) permit DSI to conduct and control the investigation, preparation and defense of any Claim (including all decisions as to legal counsel, litigation, settlement and appeal), (iii) cooperate fully with DSI in the defense, investigation, preparation of any Claim, and (iv) not compromise or settle any Claim without the prior written approval of DSI.

Podstatnou podmínkou závazku odškodnění ze strany společnosti DSI podle této smlouvy bude, aby chráněná osoba (i) informovala společnost DSI o jakémkoli nároku na odškodnění do třiceti (30) dní poté, co se o takovém nároku dozví, (ii) umožnila společnosti DSI provést a řídit šetření, přípravu a obhajobu ve věci jakéhokoli nároku (včetně všech rozhodnutí ohledně právního zástupce, soudního sporu, narovnání a odvolání), (iii) plně spolupracovala se společností DSI při obhajobě, šetření, přípravě jakéhokoli nároku a (iv) neuzavřela smírné narovnání nebo nevypovídala žádný nárok bez předchozího písemného souhlasu společnosti DSI.

DSI is obliged to maintain in full validity and effectiveness the insurance for Sponsor and Principal Investigator in the extent required by law (Section 52(3)(f) of Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended) in the course of the Study at amounts sufficient for compensation of all damages on health caused to patients in direct connection to participation in the Study. This insurance of the Study shall in this extent covers also potential liability of Study Site or Principal Investigator.

Společnost DSI je povinna v zákonem požadovaném rozsahu (§ 52 odst. 3 písm. f) zák. č. 378/2007 Sb., o léčivech, ve znění pozdějších předpisů) udržovat v průběhu Studie v plné platnosti a účinnosti pojištění pro Zadavatele a Hlavního zkoušejícího na částky dostačující ke krytí náhrady všech škod na zdraví způsobených pacientům v přímé souvislosti s účastí ve Studii. Toto pojištění klinického hodnocení bude v tomto rozsahu rovněž kryt případnou odpovědnost Zdravotnického zařízení nebo Hlavního zkoušejícího.

B. The Study Site and Principal Investigator (which shall include their employees, agents and representatives) each agree to be solely responsible for their acts of negligence and/or reckless acts or omissions in the performance of their duties hereunder, and shall be financially and legally responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorney fees resulting from, or attributable to any and all such acts or omissions.

B. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející (což zahrnuje zaměstnance, jednatel a zástupce) souhlasí, že budou výlučně odpovědní za všechny případy své nedbalosti a/nebo případy své hrubé nedbalosti nebo zanedbání výkonu své povinností podle této smlouvy, a že budou finančně a právně odpovědní za všechny právní závazky, náklady, náhradu škody, výdaje a právní výlohy vznikající v souvislosti se všemi takovými typy jednání nebo nedbalosti.



C. Study Site represents that it has executed the insurance agreement on insurance of liability for damage caused in the course of provision of health care in accordance with Section 45(2)(n) of Act No. 372/2011 Coll., on Health Services. This insurance agreement has been concluded in the extent required by law and does not include the insurance of liability for damage caused in the course of conduct of clinical trial. Proof of such insurance shall be supplied to CRO upon request.

18. **Assignment.** This Agreement may not be assigned by either Party without the consent of the other Parties; provided, however that either Party may, upon notice to the other Parties, assign its rights and obligations under this Agreement to a successor of the business to which this Agreement relates.

19. **Independent Parties.** Each Party to this Agreement shall act as an independent entity in its own name and for its own account, and not as the agent or employee of the other Party. Accordingly, the employees of one Party shall not be considered to be employees of the other Party, and neither Party shall enter into any contract or agreement with a third party which purports to obligate or bind the other Party.

20. **Entire Agreement; Amendment.** This Agreement (including its Exhibits) contains the entire understanding of the Parties with respect to the subject matter contained herein, and supersedes all prior and contemporaneous agreements, understandings, statements, and conditions, whether written or oral, between the Parties with respect to the performance of the transactions contemplated by this Agreement. This Agreement could be amended, supplemented or modified by written amendments signed by all Parties only.

21. **Notice.** Except as otherwise provided

C. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotní péče. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení. Na požádání bude CRO poskytnut důkaz o takovém pojištění.

18. **Postoupení.** Žádná ze smluvních stran nesmí tuto smlouvu postoupit bez souhlasu ostatních smluvních stran avšak za předpokladu, že každá ze smluvních stran může – po vyrozumění ostatních smluvních stran – postoupit svá práva a povinnosti podle této smlouvy svému právnímu nástupci v oboru, na který se vztahuje tato smlouva.

19. **Nezávislé strany.** Každá ze stran této smlouvy bude jednat jako nezávislý subjekt svým vlastním jménem a na svůj vlastní účet a nebude jednat jako zástupce nebo zaměstnanec druhé smluvní strany. V tomto smyslu tedy zaměstnanci jedné smluvní strany nebudou považováni za zaměstnance druhé smluvní strany a žádná ze stran neuzavře smlouvu ani jinou dohodu s třetí stranou, která vzbuzuje zdání, že zavazuje druhou smluvní stranu.

20. **Úplná dohoda; dodatek.** Tato smlouva (včetně jejích příloh) obsahuje úplné ujednání smluvních stran, co se týče zde obsaženého předmětu, a nahrazuje všechny předchozí a současné dohody, ujednání, prohlášení a podmínky, ať již písemné, nebo ústní, mezi stranami ohledně plnění transakcí touto smlouvou zamýšlených. Měnit a doplňovat tuto smlouvu je možné pouze formou písemných, všemi smluvními stranami podepsaných dodatků.

21. **Oznámení.** S výjimkou toho, co je

in Section 4, all notice required or permitted to be given hereunder shall be in writing and shall be deemed to have been duly given if sent by registered or certified mail, postage prepaid, return receipt requested, or transmitted by facsimile, to the address or facsimile number set forth below (or to such other person, address, or facsimile number as a Party may, from time to time, designate by written notice):

odlišně uvedeno v oddílu 4, budou veškerá oznámení, která jsou vyžadována nebo jejichž provedení je podle této smlouvy povoleno, učiněna písemně a budou považována za řádně učiněná, jestliže budou zaslána doporučenou poštou s doručenkou s předplacným poštovním nebo zaslána faxem na níže uvedenou adresu nebo faxové číslo (nebo takové jiné osobě, na takovou adresu nebo faxové číslo, které může smluvní strana čas od času písemným oznámením určit):

If to DSI:

[REDACTED]  
Director, Experimental Medicine  
Daiichi Sankyo Pharma Development  
399 Thornall Street, Edison  
New Jersey 08837 USA  
Phone: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]

Contract Management Legal Operations  
Phone: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]

V případě DSI:

[REDACTED]  
Reditel experimentální medicíny  
Daiichi Sankyo Pharma Development  
399 Thornall Street, Edison  
New Jersey 08837 USA  
Telefon: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]

Contract Management Legal Operations  
Telefon: [REDACTED]  
Fax: [REDACTED]

If to the CRO:

INC Research, LLC  
3201 Beechleaf Court, Suite 600  
Raleigh, NC 27604-1547 USA  
Attention: Site Contracts Department  
Re: Project Code 1008336  
Telephone [REDACTED]

V případě CRO:

INC Research, LLC  
3201 Beechleaf Court, Suite 600  
Raleigh, NC 27604-1547 USA  
K rukám: Site Contracts Department  
Věc: Kód projektu 1008336  
Telefon: [REDACTED]

If to Study Site:

Fakultni nemocnice u sv. Anny v Brně  
Clinical Studies Department  
Pekarska 664/53  
656 91 Brno - Stare Brno, Czech Republic

V případě zdravotnického zařízení:

Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně  
Oddělení klinických studií  
Pekařská 664/53  
656 91 Brno - Staré Brno, Česká republika

If to Principal Investigator:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
Phone: [REDACTED]

V případě hlavního zkoušejícího:

[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
Telefon: [REDACTED]

22. **Waiver.** All waivers of the terms of this Agreement shall be in writing. Failure to insist upon compliance with any of the terms and conditions of this Agreement shall not constitute a general waiver or relinquishment of any such terms or conditions, but the same shall remain at all times in full force and effect.

23. **Governing Law.** The laws of the Czech Republic will govern the validity and interpretation of the provisions, terms and conditions of this Agreement. Potential disputes arising in connection with this Agreement shall be resolved by the local competent court of the Czech Republic.

24. **Counterparts.** This Agreement shall be executed in 3 counterparts; each Party shall receive one counterpart thereof. This Agreement shall be executed in English and Czech language version. In case of any discrepancy the Czech language version prevails.

25. **Registration.** In connection with any data or other information generated from the services conducted hereunder by the Study Site or Principal Investigator, DSI shall have the right to publish such data and information (without approval from the Study Site or Principal Investigator) on ClinicalTrials.gov or other public web based data entry system in accordance with the Food and Drug Administration Amendments Act of 2007 (“FDAAA”) or as per any other applicable regulations. DSI shall be exclusively responsible for registering the Study and posting Study results in accordance with the FDAAA or as per any other applicable regulations, and for updating and/or amending such clinical trial registration and results as appropriate.

22. **Zřeknutí se práva.** Jakékoli zřeknutí se některé podmínky této smlouvy musí být učiněno písemně. Netrvání na dodržení kterékoli z podmínek této smlouvy nezakládá všeobecné zřeknutí se nebo vzdání se jakékoli takové podmínky, a platí, že každá taková podmínka zůstává po celou dobu plně platnou a účinnou.

23. **Rozhodné právo.** Platnost a výklad ustanovení a podmínek této smlouvy se budou řídit zákony České republiky. Případné spory vzniklé v souvislosti s touto smlouvou budou řešeny u věcně a místně příslušného soudu České republiky.

24. **Stejnopisy.** Tato smlouva je vypracována ve 3 vyhotoveních, z nichž každá smluvní strana obdrží po jednom. Tato Smlouva je vyhotovena v anglickém a českém jazykovém znění. V případě jakéhokoli rozporu bude rozhodující česká jazyková verze.

25. **Registrace.** V souvislosti s jakýmikoli daty a jinými informacemi generovanými na základě služeb poskytovaných zdravotnickým zařízením nebo hlavním zkoušejícím podle této smlouvy bude mít společnost DSI právo taková data a informace publikovat (aniž by k tomu byl nutný souhlas zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího) na webu ClinicalTrials.gov nebo v jiném veřejném webovém systému zadávání dat v souladu s novelou zákona o Úřadu pro kontrolu potravin a léků z roku 2007 (Food and Drug Administration Amendments Act, „FDAAA“) nebo podle jiných platných předpisů. Společnost DSI bude mít výhradní odpovědnost za registraci studie a zveřejnění jejích výsledků v souladu se zákonem FDAAA nebo jinými platnými předpisy a za aktualizaci a/nebo případně za úpravy registrace klinického hodnocení a výsledků.

**26. Anti-Bribery and Anti-Corruption Laws:** Study Site and Principal Investigator acknowledge that DSI is bound by the UK Bribery Act of 2010 and other anti-bribery and anti-corruption laws. As such, DSI employees, agents, contractors and/or representatives (e.g., CRO) are prohibited from making or offering payment (or anything of value), directly or indirectly, to employees or officials of any foreign government, public international organization, political party, or candidates for political office in order to retain any business or secure any improper advantage on behalf of DSI. The Study Site and Principal Investigator shall ensure that neither themselves nor any of their officers, employees, collaborators, directors, consultants, agents, representatives or sub-contractors take any action which could render DSI liable under the UK Bribery Act of 2010 or any other Applicable Laws and Regulations for the prevention of fraud, corruption, racketeering, money laundering and/or terrorism.

Parties hereby explicitly exclude the application of customs of trade in their legal relationship in connection with this Agreement according to the Section 558(2) of Act No. 89/2012 Coll., Civil Code, as amended.

DSI and CRO hereby undertake not to execute any other agreement with any employee of Study Site in connection with this Study.

**26. Protiúplatkářské a protikorupční zákony:** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že společnost DSI je zavázána Britským protiúplatkářským zákonem (UK Bribery Act of 2010) (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) z roku 1977 a dalšími protiúplatkářskými a protikorupčními zákony. Z toho důvodu mají zaměstnanci, zástupci, smluvní dodavatelé a/nebo představitelé společnosti DSI (např. CRO) zakázáno přímo či nepřímo provádět nebo nabízet platbu (nebo cokoli hodnotného) zaměstnancům nebo úředníkům zahraničních vládních organizací, veřejných mezinárodních organizací, politických stran nebo kandidátům na politickou funkci za účelem udržet si jakýkoli obchod nebo získat jakoukoli nepatřičnou výhodu jménem společnosti DSI odpovědné podle Britského protiúplatkářského zákona (UK Bribery Act of 2010). Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející zajistí, že oni sami ani jejich vedoucí pracovníci, zaměstnanci, spolupracovníci, ředitelé, poradci, agenti, zástupci či subdodavatelé nepodniknou žádný čin, za který by společnost DSI nesla odpovědnost podle amerického Zákona o zahraničních korupčních praktikách z roku 1977 nebo jiných platných zákonů a předpisů k prevenci podvodů, korupce, vydírání, praní špinavých peněz a/nebo terorismu.

Smluvní strany tímto v souladu s § 558 odst. 2 zákona č. 89/2012 Sb, občanského zákoníku, v platném znění, výslovně vylučují použití obchodních zvyklostí ve svém právním styku v souvislosti s touto smlouvou.

Společnost DSI a CRO se tímto zavazují, že v souvislosti s tímto klinickým hodnocením neuzavřou žádnou jinou smlouvu s žádným zaměstnancem Zdravotnického zařízení.

IN WITNESS WHEREOF, the Parties have hereunto signed this Agreement in their official capacities as of the date first written above.

NA DŮKAZ ČEHOŽ obě smluvní strany podepsaly tuto smlouvu z titulu svých oficiálních funkcí k výše uvedenému datu.

**Daiichi Sankyo, Inc.**

4.8.2017

By/ Podepsal/a: \_\_\_\_\_

Name/ Jméno: \_\_\_\_\_

Title/ Funkce: \_\_\_\_\_

**Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně**

4.8.2017

By/ Podepsal/a: \_\_\_\_\_

Name/ Jméno: 

Title/ Funkce: Director / Ředitel



By /Podepsal/a: \_\_\_\_\_

Title/ Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

## Exhibit A

### Payment Schedule

#### Payment Terms

(a) Non-Procedural Costs. Payees will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by DSI, as set forth in Exhibit A. To request payment for such costs, Payees will remit an itemized invoice with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses in accordance with item (f) below. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Exhibit A.

(b) Screen Failures. A Screen Failure is a consented Study Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrolment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed as outlined in Exhibit A.

(c) Necessary Procedures. Payees will be reimbursed for valid necessary visits and procedures. Payment for any necessary procedure due to subject safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the budget and will require a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, DSI's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Study or affect Study Subject safety, in which case DSI will be notified as soon as practicable after the fact.

(d) Protocol Violations. No compensation will be available for Study Subjects enrolled in the Study in violation of the Protocol.

## Příloha A

### Rozpis plateb

#### Platební podmínky

(a) Neprocedurální výdaje. Příjemcům plateb budou vyplaceny dodatečné neprocedurální výdaje, které jsou předem schválené společností DSI, jak je stanoveno v příloze A. Jako žádost o proplacení takových výdajů zašlou příjemci plateb fakturu rozepsanou na položky společně s dokumentací a doklady, které dokládají odsouhlasené přefakturované výdaje v souladu s bodem (f) níže. Neprocedurální přefakturované výdaje budou fakturovány výhradně ve výši skutečně vynaložených výdajů bez přírážky, maximálně do výše částek uvedených v příloze A.

(b) Neúspěšný screening. Neúspěšný screening představuje subjekt studie hodnocení, který poskytl souhlas, ale nesplňuje kritéria pro screeningovou návštěvu, a tudíž není způsobilý pro zařazení do klinického hodnocení. Úhrady za neúspěšný screening budou podle rozpisu v příloze A.

(c) Potřebné úkony. Příjemcům platby budou uhrazeny odměny za platné potřebné návštěvy a úkony. Platba za jakýkoliv potřebný úkon pro zajištění bezpečnosti subjektu hodnocení bude uhrazena ve výši jednotkové ceny sjednané v rozpočtu a bude vyžadovat vystavení samostatné faktury s doložením lékařské potřeby daného úkonu. Kde je to možné, bude předem získán písemný souhlas společnosti DSI, pokud to neohrozí integritu klinického hodnocení nebo bezpečnost subjektu hodnocení, v opačném případě to bude společnosti DSI oznámeno, co nejdříve bude po takové skutečnosti možné.

(d) Porušení protokolu. Za subjekty hodnocení zařazené v klinickém hodnocení v rozporu s protokolem nebude vyplacena

žádná úhrada.

(e) Enrollment Target. The study site will use its best efforts to enroll approximately [REDACTED] Enrollment beyond [REDACTED] is permissible unless otherwise notified by sponsor.

(f) Invoices. Materials needed for issuance of invoice (information that materials needed for issuance of invoice are present in the system) shall be sent to [REDACTED] All invoices shall be submitted to DSI's payment agent, Greenphire, Inc ("Payment Agent"). Such invoices shall be uploaded into the eClinicalGPS web portal via www.eclinicalgps.com by the respective Payee. Invoices shall be paid within thirty (30) days of receipt of invoice. Payee shall direct all questions regarding payments received, system access issues, and requests for bank account updates to Payment Agent as follows:

[REDACTED]

(g) Billing address. All invoices shall be issued to the following:

Daiichi Sankyo, Inc.  
399 Thornall Street, Edison  
New Jersey 08837, USA  
Tax ID No.: 13-391-4479

Payees will not receive any payments for pass through expenses whereby Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation.

(e) Cíl zařazování. Zdravotnické zařízení vynaloží maximální úsilí, aby zařadilo přibližně [REDACTED] Zařazení více než [REDACTED] je přípustné, pokud zadavatel neoznámí změnu.

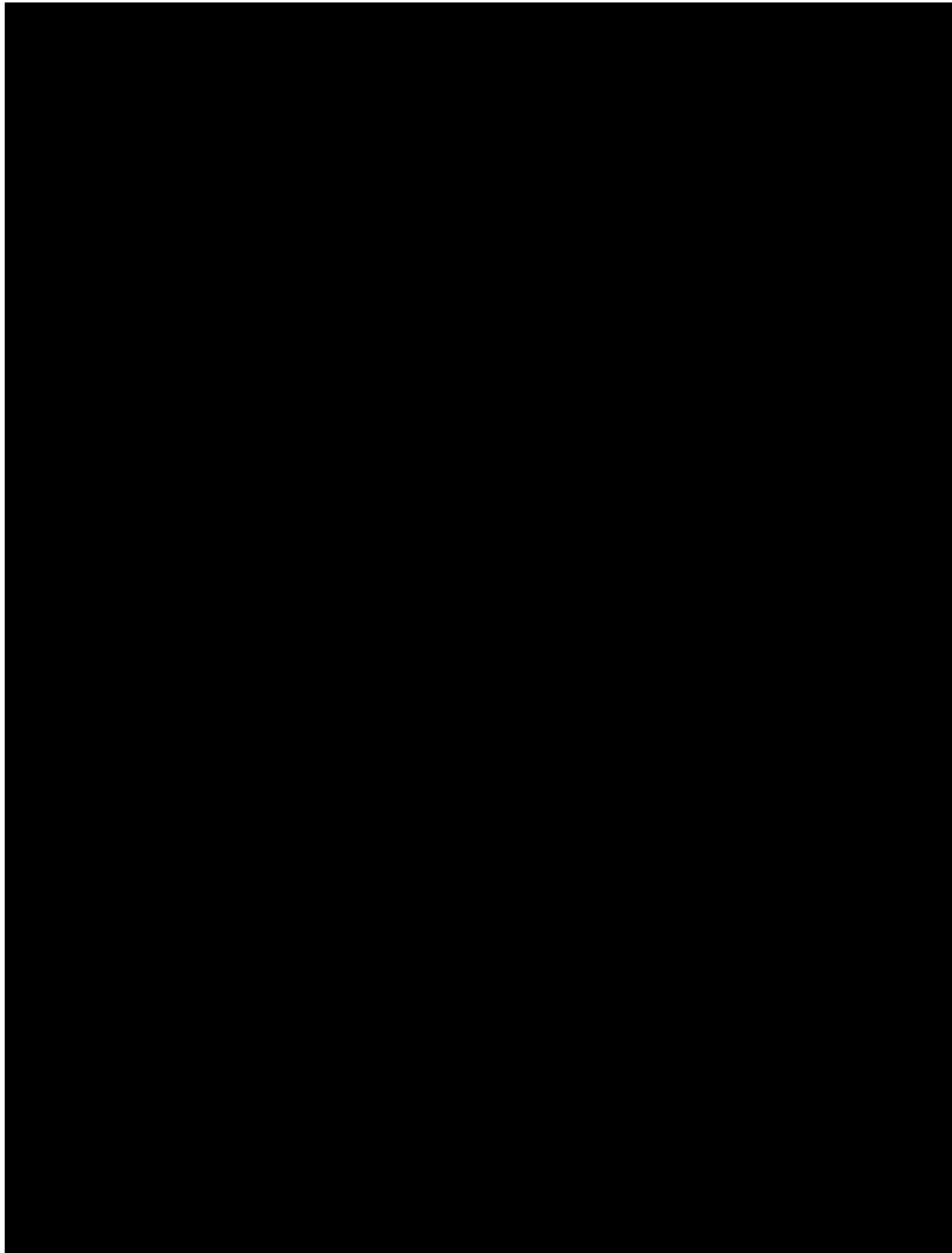
(f) Faktury. Podklady pro vystavení faktury (informace, že jsou v systému podklady pro vystavení faktury) budou zasílány na adresu [REDACTED] Všechny faktury musí být zaslány zástupci společnosti DSI zmocněnému k přijímání plateb, kterým je společnost Greenphire, Inc („zástupce zmocněný k přijímání plateb“). Tyto faktury budou nahrány na internetový portál eClinicalGPS prostřednictvím adresy www.eclinicalgps.com příslušným Příjemcem plateb. Splatnost faktur činí třicet (30) dnů od data jejich doručení. Příjemce bude adresovat všechny dotazy ohledně přijatých plateb, problémů s přístupem do systému a žádosti o změny bankovního účtu na zástupce zmocněného k přijímání plateb prostřednictvím:

[REDACTED]

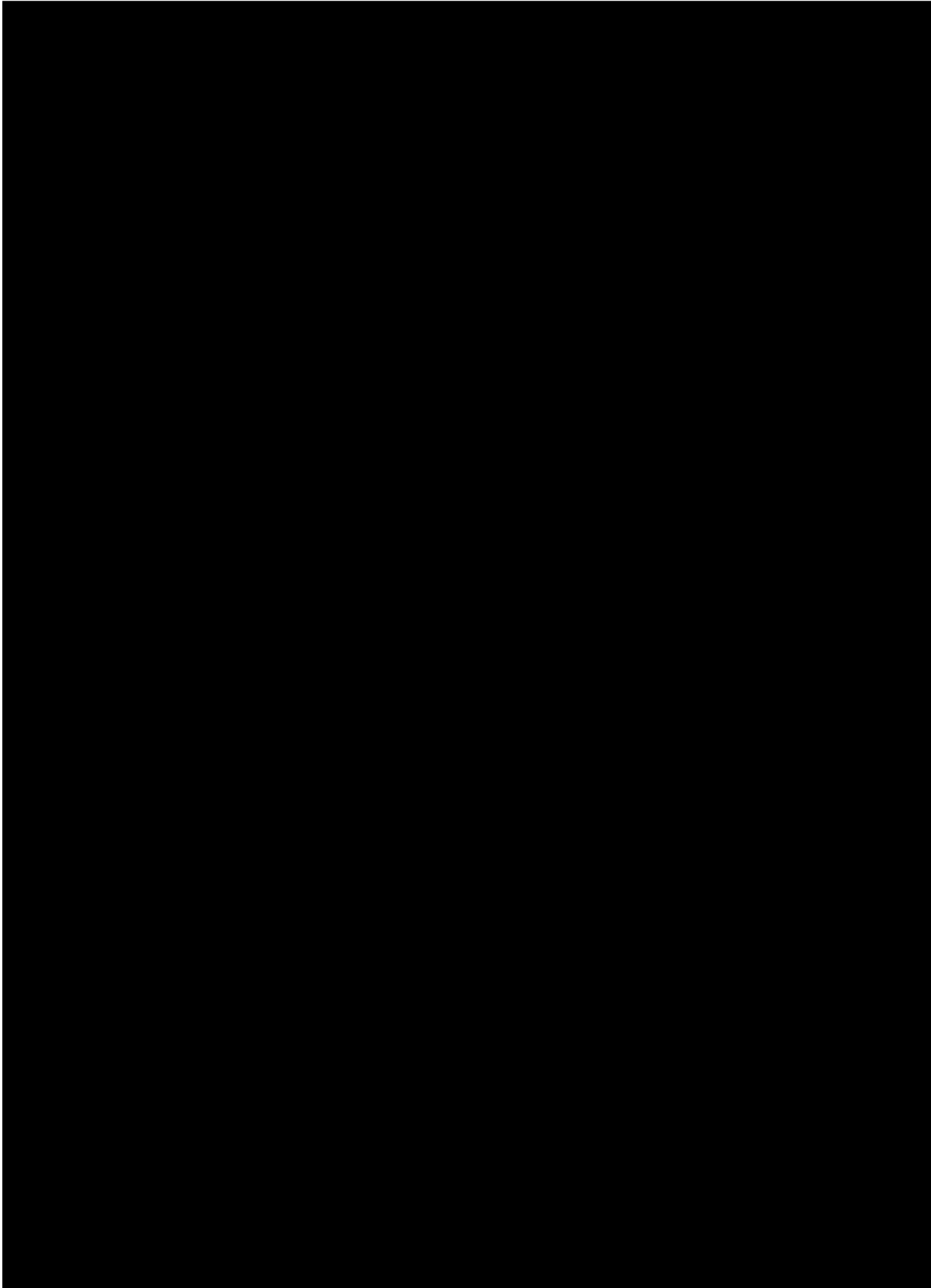
(g) Fakturační adresa. Všechny faktury budou vystaveny na:

Daiichi Sankyo, Inc.  
399 Thornall Street, Edison  
New Jersey 08837, USA  
DIČ: 13-391-4479

Příjemcům plateb nebude vyplacena úhrada přefakturovaných výdajů, pokud příjemce platby nedodá skutečné kopie faktur nebo jiných dokladů, které jasně dokládají, že dané výdaje byly skutečné, přiměřené a ověřitelné v částce, za niž je nárokována úhrada.









## EQUIPMENT LOAN

DSI agrees to loan, free of charge, to the Study Site and Principal Investigator, which accepts and receives the equipment for the exclusive purposes of the Study and for all the time needed for carrying out the said study, the following equipment, together with the appropriate consumable materials as specified below:

- Thermometer for freezer
- Thermometer for Study Drug

The Study Site and Principal Investigator shall bear the cost of arranging for the safekeeping of the equipment listed above and its related consumable materials. DSI commits to underwrite any possible expense for maintenance and repair of said equipment for its use in relation to the Study.

## VÝPŮJČKA VYBAVENÍ

Společnost DSI souhlasí s tím, že zadarmo zapůjčí zdravotnickému zařízení a hlavnímu zkoušejícímu následující vybavení společně s příslušným spotřebním materiálem specifikovaným níže, přičemž zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející s touto výpůjčkou souhlasí s tím, že vybavení jim bude poskytnuto výlučně pro účely studie a pro veškerou dobu nezbytnou k provedení studie:

- Teploměr pro mrazák
- Teploměr pro hodnocený přípravek

Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející ponese náklady na zajištění úschovy vybavení uvedeného výše a příslušného spotřebního materiálu. Společnost DSI se zavazuje k tomu, že ponese veškeré náklady na údržbu a opravu uvedeného vybavení pro jeho použití v souvislosti se studií.

## EXHIBIT B PROTOCOL

The Study to be performed pursuant to this Agreement shall be that set forth in the Czech Republic - Specific Protocol dated on [REDACTED] and incorporated into this Agreement attached hereto by reference in addition to all current and future amendments thereto, which is incorporated into this Agreement by reference and entitled: **“A Phase 1b/2, multi-center, double-blind (Principal Investigator and study subjects blinded, sponsor unblinded), placebo-controlled, randomized, single-ascending dose study to assess the safety, pharmacokinetics, and pharmacodynamics of DS-1040B in subjects with Acute Ischemic Stroke”**

## PŘÍLOHA B PROTOKOL

Studie, která má být provedena podle této Smlouvy, bude vycházet z protokolu specifickém pro Českou republiku [REDACTED] který je začleněn do této Smlouvy formou odkazů na připojený dokument, spolu se všemi aktuálními a budoucími dodatky, které jsou začleněny do této Smlouvy odkazem, pod názvem: **„Multicentrické, dvojité zaslepené (zaslepení jsou hlavní zkoušející a subjekty hodnocení, zadavatel je odslepený) placebem kontrolované, randomizované, klinické hodnocení s jednou vzestupnou dávkou fáze 1b/2 pro hodnocení bezpečnosti, farmakokinetiky a farmakodynamiky přípravku DS-1040B u subjektů s akutní ischemickou cévním mozkovou příhodou“**