

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT**  
**SGI-110-07****SMLOUVA O PROVEDENÍ**  
**KLINICKÉHO HODNOCENÍ**  
**SGI-110-07**

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the "Agreement") is effective on the date of the last signature hereof (the "Effective Date"), by and between **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze** located at U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Czech Republic, Company ID number: 00064165, TAX ID number: CZ00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, Director (the "Institution"), and **Astex Pharmaceuticals, Inc.**, located at 4420 Rosewood Dr. Suite 200, Pleasanton, CA 94588, TAX ID number: [REDACTED], represented by [REDACTED] (the "Sponsor") and [REDACTED], date of birth: [REDACTED], with residential address at [REDACTED], Czech Republic, an employee of the Institution, shall serve as the principal investigator ("Investigator") for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the "Site".

Whereas, Astex Pharmaceuticals, Inc. is working with its affiliates Astex Therapeutics Limited, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Otsuka Holdings Co., Ltd., Otsuka America Pharmaceutical Inc., Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. and Otsuka Pharmaceutical Europe, Ltd.

Whereas, the Sponsor has retained Pharmaceutical Research Associates Inc. and its Affiliates ("CRO"), as a contract research organization to organize and manage the Study on its behalf. The Sponsor has designated CRO as the Study monitor, and the Site is hereby authorized to communicate directly with CRO with respect to the conduct of the Trial.

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem podpisu poslední smluvní stranou (dále jen „datum účinnosti“), mezi **Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze** se sídlem U Nemocnice 499/2, Praha 2, 128 08, Česká republika, IČ: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupenou Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále jen „Zdravotnické zařízení“) a společností **Astex Pharmaceuticals, Inc.** se sídlem 4420 Rosewood Dr. Suite 200, Pleasanton, CA 94588, DIČ: [REDACTED], jejímž jménem koná [REDACTED] (dále jen „Zadavatel“) a [REDACTED], datum narození [REDACTED], s adresou trvalého pobytu [REDACTED], Česká republika, jednající v rozsahu jejího zaměstnání, která bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za studii, jak je definována níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „řešitelské centrum“.

Vzhledem k tomu, že společnost Astex Pharmaceuticals, Inc. spolupracuje s přidruženými společnostmi Astex Therapeutics Limited, Otsuka Pharmaceutical Co., Ltd., Otsuka Holdings Co., Ltd., Otsuka America Pharmaceutical Inc., Otsuka Pharmaceutical Development & Commercialization, Inc. and Otsuka Pharmaceutical Europe, Ltd.

Vzhledem k tomu, že Zadavatel pověřil společnost Pharmaceutical Research Associates Inc. a její přidružené společnosti („CRO“) organizací a řízením studie jako smluvní výzkumnou organizaci jednající jeho jménem; Zadavatel ustanovil CRO monitorem studie a řešitelské centrum je tímto oprávněno komunikovat v záležitostech provádění klinického hodnocení přímo s CRO.

## 1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Institution will permit the Investigator to conduct the clinical research study entitled “*A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study of Guadecitabine (SGI-110) versus Treatment Choice in Adults with Myelodysplastic Syndromes (MDS) or Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) Previously Treated with Hypomethylating Agents*” (the “Study”), bearing protocol number **SGI-110-07**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), the provisions of which are incorporated herein by reference, in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study, (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, or its equivalent and will be provided to the site by the CRO and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without Sponsor’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify Sponsor in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated by any Party as provided herein. The Sponsor understands that the Institution has the exclusive right to unilaterally terminate its work relationship with the Investigator and it will not be considered as a reason for terminating this Agreement.
- (b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Institution shall ensure that only individuals who are

## 1. POPIS PROJEKTU.

- (a) Zdravotnické zařízení umožní Zkoušející, aby provedla klinickou výzkumnou studii pod názvem „*Multicentrická, randomizovaná, otevřená studie fáze 3 srovnávající guadecitabin (SGI-110) a léčbu volby u dospělých pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) nebo chronickou myelomonocytickou leukémií (CMML) po předchozí léčbě hypometylačními přípravky*” (dále jen „studie“), s číslem protokolu **SGI-110-07**, ve znění případných změn (dále jen „protokol“) jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět studii v souladu se: (i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), (ii) etickým jednáním a způsobem, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů studie a údajů získaných ze studie, (iii) protokolem (iv) FDA formulářem 1572 nebo jeho ekvivalentem a bude poskytnut řešitelskému centru CRO a (v) všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění studie. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem studie jinou/jiného Zkoušející/ho bez výslovného písemného souhlasu Zadavatele. Pokud Zkoušející nebude schopna plnit povinnosti stanovené v této Smlouvě, oznámí to Zdravotnické zařízení neprodleně písemně Zadavateli. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může kterákoli strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným. Zadavatel bere na vědomí, že možnost jednostranně ukončit pracovní poměr se Zkoušející je výhradním právem Zdravotnického zařízení a nebude považováno za důvod k ukončení této Smlouvy.
- (b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby mohla Zkoušející provést studii včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby pouze spolupracovníci, kteří jsou dostatečně kompetentní a

appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Institution is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by CRO or Sponsor. Institution agrees to promptly notify Sponsor in the event the Investigator or any Study Team member comes under investigation in connection with the provision of health services/clinical trial conduct, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless Sponsor consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Institution shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

## 2. PAYMENT.

- (a) Sponsor will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B (“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. CRO will administer payments on behalf of Sponsor.
- (b) The Institution as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to CRO in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform CRO, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

vyškolení, byli nápomocni při provádění studie. Zdravotnické zařízení je zodpovědné za zajištění toho, že všichni pracovníci, kteří jsou nápomocni při provádění studie (dále jen „tým studie“) splňují všechny podmínky v souladu s podmínkami Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne CRO nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení je povinné ohlásit Zadavateli, pokud je Zkoušející nebo kterýkoliv člen týmu studie vyšetřován v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb/provádění klinických hodnocení a v návaznosti na takové šetření, bude s takovým členem ukončena veškerá činnost související s prováděním studie, pokud Zadavatel nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo zadržovaný, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Zdravotnické zařízení bude provádět studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě

## 2. ÚHRADA.

- (a) Zadavatel zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, jak je uvedeno v příloze A (dále jen „platební podmínky“), a s rozpočtem příloženým v příloze B (dále jen „rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s rozpočtem. CRO bude spravovat platby jménem Zadavatele.
- (b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen „příjemce platby“) poskytne písemně CRO kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“), předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat CRO o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení příjemce platby obsažené v PIC mohou být

prováděny písemným oznámením, a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

- (c) The Institution is an independent contractor, and neither CRO nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Institution or its personnel.
- (c) Zdravotnické zařízení je nezávislým dodavatelem a CRO ani Zadavatel nenesou odpovědnost za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení nebo jeho personálu.
- (d) The Institution shall ensure that the Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form provided by the Sponsor when reasonably requested to do so by CRO or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion.
- (d) Zdravotnické zařízení na případnou žádost CRO nebo Zadavatele zajistí, aby Zkoušející a spoluzkoušející vyplnili a podepsali formulář finančních údajů dodaný zadavatelem. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné.
- (e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for [REDACTED] (the "Study Drug") or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.
- (e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádné třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani péče o subjekt, kterou příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému účastníkům studie ani třetí straně nebude účtován [REDACTED] (dále jen „hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro účely této studie, a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.
- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom electronic case report forms ("eCRFs") have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth
- (f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou příjemci plateb hrazeny pouze za způsobilé subjekty, které lze vyhodnotit. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny požadavky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených v protokolu, který byl zařazen Zkoušející, a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něhož byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro elektronické záznamy subjektů hodnocení („eCRF“) v souladu

in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Institution's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Institution and has been agreed independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.
- (h) Institution acknowledges and agrees that CRO shall execute a separate service contract with the Investigator, based on which the Investigator and the study team will be remunerated.

### **3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.**

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or CRO have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Institution's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject or are not a source documentation in the case of the CRO/Sponsor representatives. The Institution shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations. The originals of all such records and materials, including medical records of subjects, will be held by the Institution and must be archived for a period of 15 years since the Study will be

s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem

- (g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna pro Zdravotnické zařízení za plnění na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích Zdravotnického zařízení nebo Zkoušející, stávajících nebo potenciálních, týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.
- (h) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí a potvrzuje, že CRO sjedná samostatnou smlouvu se Zkoušející, na jejímž základě budou Zkoušející a studijní tým odměněni.

### **3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.**

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně CRO, i zmocnění zástupci etických komisí a státních orgánů jsou oprávnění na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: (i) provádět audit a prověřit vybavení Zdravotnického zařízení potřebné k provedení studie; a (ii) zkontrolovat kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním studie a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o subjektu studie či se v případě zástupců CRO/Zadavatele nejedná o zdrojovou dokumentaci. Zdravotnické zařízení je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se studie a záznamy vzniklé ze studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné právní předpisy. Originály

terminated and after this period can be destroyed, unless the parties agree otherwise. In case that Sponsor or CRO would require additional archiving of such records related to the Study, they are required to request the Institution in writing at least 2 months in advance before the expiry of the agreed period and the Institution will proceed with further archiving at Sponsor's expense or the Institution will provide all such records related to the Study to the Sponsor or CRO.

veškerých takových záznamů a materiálů, včetně zdravotnické dokumentace subjektů, budou vedeny Zdravotnickým zařízením a archivovány po dobu 15 let od ukončení studie a po uplynutí této lhůty budou zlikvidovány, nedohodnou-li se smluvní strany jinak. V případě, že Zadavatel nebo CRO mají zájem na další archivaci záznamů týkajících se studie, jsou povinni svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na náklady Zadavatele zajistí, popř. jim záznamy týkající se studie vydá.

- (b) The Investigator will deliver eCRFs to CRO or Sponsor within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with CRO or Sponsor's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If CRO or Sponsor must use or access the Institution's computer systems, it will do so in accordance with the Institution's instructions and internal regulations and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws.
- (b) Zkoušející vyplní a zašle záznamy eCRF CRO nebo Zadavateli do čtrnácti (14) pracovních dní od příslušné návštěvy a revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny CRO nebo Zadavatele podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory studie a odpovídat na jejich otázky týkající se provádění studie. Pokud musí CRO nebo Zadavatel použít počítačové systémy Zdravotnického zařízení nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny a vnitřními předpisy Zdravotnického zařízení a získané informace použije pouze pro účely studie a v souladu s příslušnými právními předpisy.
- (c) The Institution will promptly contact the Sponsor and CRO if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Institution shall also provide to Sponsor and CRO copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.
- (c) Zdravotnické zařízení bude bezodkladně kontaktovat Zadavatele a CRO, jestliže nějaký regulační úřad informuje Zdravotnické zařízení o chystané kontrole týkající se studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a CRO kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou, a které se vztahují ke studii. Zdravotnické zařízení je dále povinno předat Zadavateli a CRO kopie veškerých dokumentů, které poskytl

kontrolorům, a které se vztahují ke studii.

#### 4. CONFIDENTIALITY.

The Protocol, Study Drug(s), eCRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Institution or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study ("Confidential Information") belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Institution to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of seven (7) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- (a) is or becomes, through no fault of the Institution, part of the public knowledge;
- (b) the Institution can demonstrate was already lawfully in the Institution's possession on the date of disclosure to the Institution and not subject to prior confidentiality obligations;
- (c) is acquired by the Institution from any third party without restrictions on disclosure; or
- (d) is developed by the Institution independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

Permitted Disclosures. The Institution's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Institution is required by law to disclose Confidential Information, provided the Institution promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does

#### 4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, léčiva použitá v rámci studie, eCRF a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty jakéhokoli druhu, které obdrží nebo vytvoří Zdravotnické zařízení, nebo člen týmu studie v kterékoli fázi prací vykonávaných v souladu se Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se studií (dále jen „důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a nebudou vyzrazeny Zdravotnickým zařízením nebo týmem studie jakékoli třetí osobě ani používány k jakémukoli jinému účelu než za účelem studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (a) budou zveřejněny bez zavinění ze strany Zdravotnického zařízení;
- (b) Zdravotnické zařízení může prokázat, že k datu jejich sdělení Zdravotnickému zařízení již byly legálně Zdravotnickému zařízení známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (c) Zdravotnické zařízení získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;
- (d) Zdravotnické zařízení vytvořilo nezávisle bez použití či přispění důvěrných informací, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy.

Povolené vyzrazení. Povinnosti Zdravotnického zařízení v oblasti utajení a nepoužití důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Zdravotní zařízení zákonnou povinnost důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Zdravotnické zařízení o takovém požadavku neprodleně vyrozumí Zadavatele, aby mu poskytl přiměřenou možnost se proti požadavku bránit nebo usilovat o příslušný ochranný soudní příkaz.

not limit the Institution's rights or obligations under Section 6 Publication. In the event of a limited disclosure of Sponsor's Confidential Information that is required under this Section, Institution shall continue to treat such information as Sponsor's Confidential Information for all other purposes and subject to the other terms and conditions of this Agreement.

## **EU DISCLOSURE CODES.**

Institution acknowledges that Sponsor may be required to report to governmental agencies or disclose to the public the amount of the compensation under this Agreement, including fees and/or other items of value provided, the nature of the services provided, and other facts relating to this Agreement pursuant to applicable laws, regulations, or codes. Institution consents to such report or disclosure by Sponsor.

## **5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.**

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws. The Institution will ensure the Investigator provides his/her consent, and obtains the consent of each Data Subject and Study Team member with regard to their own personal data, to the use, processing, holding and transfer of their data to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as their own country. For any personal information received from either the Study subjects or the Study Team, the Sponsor will be the data controller where the Study is within the European Union. The Investigator and the Study Team have the right to access and correct their personal data. In order to exercise this right, the requests should be addressed to the Sponsor and CRO.

## **6. PUBLICATION.**

(a) The Study is part of a multi-site study, and

Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Zdravotnického zařízení dle článku 6 Zveřejňování. V případě omezeného zpřístupnění důvěrných informací Zadavatele požadovaného podle tohoto článku bude Zdravotnické zařízení s těmito informacemi nadále zacházet pro všechny ostatní účely jako s důvěrnými informacemi Zadavatele podle ostatních smluvních podmínek této Smlouvy.

## **KODEXY EU O ZPŘÍSTUPŇOVÁNÍ INFORMACÍ.**

Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že Zadavatel může být požádán, aby na základě platných zákonů, předpisů nebo kodexů nahlásil státním úřadům nebo zveřejnil výši odměny podle této Smlouvy včetně poplatků a/nebo jiných poskytnutých hodnotných věcí, typ poskytnutých služeb a další skutečnosti vztahující se k této Smlouvě. Zdravotnické zařízení souhlasí s takovýmto nahlášením nebo zpřístupněním ze strany Zadavatele.

## **5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.**

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů. Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející poskytla její souhlas a získal souhlas od členů týmu studie ohledně jejich osobních údajů za účelem použití, zpracování, ukládání a převádění jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu údajů, jako v jejich vlastní zemi. Vzhledem k tomu, že studie probíhá v rámci Evropské unie, kontrolu veškerých osobních údajů získaných buď od subjektů, kteří se podílejí na studii, nebo od členů týmu studie, bude mít na starosti Zadavatel. Zkoušející a tým studie mají právo přístupu ke svým osobním údajům a k jejich opravě. Požadavky na výkon tohoto práva musí být adresovány Zadavateli a CRO.

## **6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.**

(a) Studie je součástí multicentrického



publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript abstract, press release, or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

- (b) Sponsor agrees with the publication of this Agreement and its requirements by Institution to fulfill the obligations imposed by the applicable and legislation in effect, namely Act No. 340/2015 Coll., on the Registry of Agreements, as amended, and Act No. 106/1999 Coll., On Free Access to Information, as amended. The Parties agree that, no later than on the date of signing of this Agreement, the Institution will publish the Agreement version specifically prepared and provided to the Institution for this purpose by the Sponsor, in machine-readable format in electronic form, by sending it to the email address okh@vfn.cz. Notwithstanding the

klinického hodnocení a publikace výsledků studie prováděné v řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení studie ve všech řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze studie, má řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky studie publikovat, prezentovat či jinak zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu, tiskových zpráv či jiných materiálů týkajících se studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování, a Zadavatel má na připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny důvěrné informace (kromě výsledků studie). Na žádost Zadavatele je řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

- (b) Zadavatel souhlasí s uveřejněním této Smlouvy a jejích náležitostí Zdravotnickým zařízením za účelem splnění povinností uložených jí platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zaslaním na emailovou adresu

foregoing, all financial and Budget information shall be redacted prior to any publication of the Agreement in the public domain, except if the Institution has an obligation to disclose the total amount of this Institution's Budget.

- (c) The estimated value of financial payment under this Agreement shall be approximately 850.000 CZK.

## **7. OWNERSHIP.**

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Institution pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed eCRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study, including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. The Site hereby assigns (and shall require all Study Team members to assign) to Sponsor, all rights, title and interest, if any, in and to such Study Data. Sponsor shall not own subject medical records.

## **8. INVENTIONS.**

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Institution are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Institution shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and agrees to transfer and hereby does assign (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor (which said assignment can be transferred or assigned by Astex to its Affiliates) all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor

okh@vfn.cz. Nehledě na předchozí ustanovení, veškeré finanční a rozpočtové informace musí být redigovány před jakoukoli publikací této smlouvy na veřejnosti, vyjma případů, kdy má Zdravotnické zařízení povinnost oznámit celkovou částku rozpočtu Zdravotnického zařízení.

- (c) Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí přibližně 850.000 Kč.

## **7. VLASTNICTVÍ.**

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, důvěrné informace a materiály (jak je definováno níže), které Zdravotnické zařízení obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné eCRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případná data ze studie, včetně výsledků studie („studijní data“). Řešitelské centrum tímto postoupí Zadavateli veškerá práva (a zajistí, aby tak učinili všichni členové týmu studie), nároky a podíly týkající se studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

## **8. VYNÁLEZY.**

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zdravotnického zařízení zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, objevů, know-how, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi (včetně veškerých zlepšení nebo úprav), které (i) používají, využívají nebo zahrnují léčiva použitá při studii; (ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v protokolu; nebo (iii) používají, využívají nebo zahrnují důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „vynálezy Zadavatele“). Zdravotnické zařízení je povinno bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém vynálezu náležitěmu Zadavateli a souhlasí s převodem a tímto převádí (a bude na všech členech týmu studie požadovat, aby převedli) na Zadavatele (jímž bylo potvrzeno, že tento převod může být postoupen

Invention. Institution agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions.

Zadavatelem na jeho pobočky) veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého vynálezu náležícího Zadavateli. Zdravotnické zařízení se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové vynálezy náležící Zadavateli.

#### **9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.**

(a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Institution, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study and any other materials, documents, data, software and information proprietary of Sponsor related to the Study and/or any other materials provided to the Investigator and/or the Institution by CRO and/or Sponsor (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Institution for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Institution shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.

(b) Sponsor or Sponsor's designee shall ensure distribution of shipments of the Study Drug, placebo and other compounds or agents, if applicable, to the Institution's Pharmacy, where it will be received and examined by a pharmacist (whether the delivery is unharmed, in the case of specific requirements for transport, whether those have been followed and upon which the receipt of shipment will be confirmed), furthermore, on the basis of presenting an order form, the Investigator shall be responsible for the Study Drug and other materials, if applicable. The Investigator is fully responsible for Study

#### **9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU; ZAŘÍZENÍ.**

(a) V průběhu studie poskytnou Zadavatel nebo jeho zmocněnec, na náklady Zadavatele, Zdravotnickému zařízení hodnocené léky používané v rámci studie, placebo a jiné léky, nebo pomůcky související se studií a všechny materiály, dokumenty, údaje, software a informace ve vlastnictví Zadavatele související se Studií a/nebo jakékoli jiné materiály, které CRO a/nebo Zadavatel poskytnou Zkoušející a/nebo Zdravotnickému zařízení (společně dále jen „materiály“). Zdravotnické zařízení bude materiály využívat výhradně při provádění studie v souladu s protokolem a touto Smlouvou. Zdravotnické zařízení bude s materiálem nakládat, skladovat jej, zasílat a likvidovat v souladu s protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými případně zadavatelem (nebo jeho zmocněncem), a v souladu se všemi platnými místními a národními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.

(b) Zadavatel nebo jeho zmocněnec zajistí distribuci zásilky hodnoceného léku, placebo a jiných léků nebo pomůcek, pokud je to aplikovatelné, do lékárny Zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky, tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, zda tyto byly dodrženy a příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku Zkoušející léčivo a ostatní materiály, pokud je to aplikovatelné, vyzvedne na řešitelské centrum, kde je za ně plně odpovědný. IVRS nebo jeho zmocněnec zajistí

Drug at the site. IVRS or Sponsor's designee will ship and deliver Study Drug based on the IVRS (Interactive Voice Response System), which will provide email notification of pending delivery to the Pharmacy. This notification shall be done either by email to a following address: [REDACTED] or by phone to responsible Pharmacists (). Sponsor or Sponsor's designee (i.e. Courier) shall deliver the shipment to the following address: [REDACTED].

Sponsor or Sponsor's designee agree to provide the Study Drug and other materials, if applicable, in quantity and time intervals necessary for the proper conduct of the Study.

To the best of Sponsor's knowledge, Sponsor claims that all conditions stated by relevant legislation for the production (import) of Study Drug and its distribution to the Institution are fulfilled.

Sponsor as a waste originator undertakes to ensure delivery of unusable drugs to the authorized person after the end of the Study at the site at his own expense and in accordance with the provisions of the Act. No. 185/2001 Sb., on waste and its implementing regulations (as amended).

- (c) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.
- (d) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Institution by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or

dobavku hodnoceného léku na základě IVRS (Interactive Voice Response System), a bude informovat o doručení zásilky do lékárny. Toto oznámení bude učiněno odpovědným farmaceutům na následující emailovou adresu: [REDACTED] nebo telefonicky. Zadavatel nebo jeho zmocněnec (resp. kurýr) zajistí dobavku na následující adresu: [REDACTED].

Zadavatel nebo jeho zmocněnec souhlasí se zajištěním hodnoceného léku a ostatních materiálů, pokud je to aplikovatelné, v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení studie.

Podle nejlepšího přesvědčení Zadavatele, Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) hodnoceného léku a jeho distribuci do Zdravotnického zařízení.

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady po skončení studie v řešitelském centru předání nepoužitelných léčiv oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2011 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy (v platném znění).

- (c) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „biologický materiál“), bude probíhat v souladu s protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběr biologického materiálu bude limitován testy, analýzami nebo procedurami v souladu s protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).
- (d) Po ukončení nebo zrušení studie musí být všechny materiály, které obdrželo Zdravotnické zařízení od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny nebo zničeny

destroyed by Institution as directed by CRO or Sponsor. Shipping costs relating thereto will be paid by Sponsor.

Zdravotnickým zařízením v souladu s instrukcemi CRO nebo Zadavatele. Příslušné přepravní náklady uhradí Zadavatel.

- (e) If Sponsor provides equipment to the Institution, such equipment shall be used only by the Institution for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. Institution will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. The Parties undertake to conclude separate Loan Agreement in the event, that any equipment will be provided to the Institution. This Loan Agreement will be concluded in accordance with section 2193 et seq., Act 89/2012 Coll., Civil Code (as amended).

- (e) Poskytuje-li Zadavatel Zdravotnickému zařízení vybavení, bude Zdravotnické zařízení toto vybavení používat výhradně k provádění studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřenou péči, aby zajistil údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, ovšem s tím, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. Smluvní strany se zavazují k uzavření separátní Smlouvy o výpůjčce v případě, že bude Zdravotnickému zařízení poskytnuto vybavení. Tato Smlouva o výpůjčce bude uzavřena v souladu s ustanovením § 2193 a násl., zákona č. 89/2012, Občanský zákoník (v platném znění).

## **10. TERM; TERMINATION.**

- (a) This Agreement shall commence on the the date of last signature hereof and become effective on date of publication and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution, with approximate timeframe to [REDACTED].
- (b) This Agreement may be terminated by Sponsor at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.
- (c) This Agreement may be terminated by any party upon thirty (30) days written notice,

## **10. PLATNOST SMLOUVY.**

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost dnem posledního podpisu na Smlouvě a účinnosti uveřejněním v registru smluv a platí až do dokončení studie Zdravotnickým zařízením s předpokládaným časovým rámcem do [REDACTED].
- (b) Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu kdykoliv a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů; nebo s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- (c) Každá smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu vypovědět s třicetidenní (30)

for material breach by either party if such breach remains uncured after expiration of the 30 days written notice by the non-breaching party.

(d) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Institution, subject to verification by CRO or Sponsor. Following CRO or Sponsor's receipt of adequate documentation, Sponsor will pay for:

- (i) all services properly rendered and monies properly expended by the Institution, through the effective date of termination which have not yet been paid by Sponsor; and
- (ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Institution prior to receipt of notice of termination.

(e) If the Institution has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to Sponsor all such unearned funds within 30 days.

(f) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Institution shall ensure the Investigator stops screening and enrolling subjects into the Study and, as directed by CRO and Sponsor, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

## **11. INSURANCE.**

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained insurance cover, as required by applicable law, in accordance with § 52, clause 3 f), Act 378/2007 Coll., On Pharmaceuticals, for Study subject's injuries arising from their

lhůtou ode dne doručení, pokud jakákoli smluvní strana poruší tuto Smlouvu závažným způsobem a toto své pochybení nenapraví ve lhůtě 30 dnů plynoucích od doručení výzvy jiné smluvní strany k nápravě.

(d) K datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Zdravotnické zařízení vyúčtování, které ověří CRO nebo Zadavatel. Jakmile CRO nebo Zadavatel obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zadavatel Zdravotnickému zařízení:

- (i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Zdravotnické zařízení řádně vynaloží do data účinnosti Smlouvy, které Zadavatel doposud neuhradil; a
- (ii) nezrušitelné závazky, které Zdravotnickému zařízení řádně vznikly v souvislosti s prováděním studie před tím, než mu byla doručena výpověď.

(e) Pokud byla Zdravotnickému zařízení uhrazena jakákoli částka, která nebyla do data zániku řádně využita, Zdravotnické zařízení veškeré tyto částky bezodkladně vrátí Zadavateli do 30 dnů.

(f) Okamžitě po obdržení výpovědi Zdravotnické zařízení zajistí, aby Zkoušející zastavila screening a nábor subjektů do studie a, jak je nařízeno CRO a Zadavatelem, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na studii.

## **11. POJIŠTĚNÍ.**

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel v souladu s příslušnými zákony, konkrétně v souladu s ustanovením § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech, opatřil pojistné krytí pro újmu subjektů studie vzniklou z

participation in the Study. Institution shall, in accordance with section 45 (2) (n) of Act 372/2011 Coll., on Health services (as amended), maintain a liability insurance policy for harm caused in the course of the provision of health services. The scope of such insurance policy shall meet statutory requirements. Institution shall, at CRO or Sponsor's request, have its insurance carrier for such insurance furnish to CRO or Sponsor a certificate that such insurance is in force.

## **12. LIABILITY.**

The Institution is and shall remain liable for any harm, claims, actions or expenses (including legal expenses) resulting from or connected with the negligence, omission or fault on the part of the Institution, Investigator or any Study Team members.

The Sponsor undertakes to indemnify the Institution and the Investigator, defend them and hold them harmless against and in connection with any claims and proceedings that may be initiated or opened in the name or on behalf of the Study subjects against the Institution or the Investigator due to harm done to the Study subjects within the scope resulting from (i) the administration of the Study Drug in accordance with this Agreement, Protocol or any other Sponsor's written instructions or (ii) the performance of any test, examination or procedures required by the Protocol to which the Subjects would not be exposed if they did not take part in the Clinical Trial.

The Sponsor also undertakes to reimburse the Institution for the costs of treatment of trial subjects in case of personal injury to trial subjects in connection with their participation in the Study.

Sponsor's liability to indemnify the Institution pursuant to this provision shall not be limited by the amount payable under any insurance concluded by the Sponsor, but will cover the entire amount of the actual loss incurred by the Institution in the amount of the claim by the subject or his/her legal representative successfully claimed under the Czech law.

důvodu jejich účasti ve studii. Zdravotnické zařízení bude mít, v souladu s ust. § 45 odst. (2) písm. (n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách (v platném znění) uzavřenou pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování zdravotních služeb. Tato pojistná smlouva je uzavřena v zákonem požadovaném rozsahu. Zdravotnické zařízení na žádost CRO nebo Zadavatele zařídí, aby pojišťovna, s níž je toto pojištění uzavřeno, poskytla CRO nebo Zadavateli potvrzení, že tato pojistka je platná.

## **12. ODPOVĚDNOST.**

Zdravotnické zařízení je a bude odpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušející a nebo týmu studie.

Zadavatel se zavazuje, že odškodní Zdravotnické zařízení a Zkoušející, že je bude hájit a zajistí je ve vztahu k a vůči nárokům a řízením, jež mohou být učiněny či zahájeny jménem či v zastoupení subjektů studie vůči Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušející pro újmu na straně subjektů, a to v rozsahu, který vyplývá z (i) podání hodnoceného léku v souladu se Smlouvou, Protokolem či jakýmkoli písemným pokynem Zadavatele, nebo (ii) provedením jakéhokoli testu, vyšetření či procedury požadované Protokolem, kterým by subjekty nebyly vystaveny, pokud by se neúčastnily studie.

Zadavatel se dále zavazuje nahradit Zdravotnickému zařízení náklady na léčbu subjektu hodnocení v případě poškození zdraví subjektu hodnocení v souvislosti s jeho účastí na Studii.

Odpovědnost Zadavatele odškodnit Zdravotnické zařízení dle tohoto ustanovení nebude limitována částkou splatnou dle jakéhokoliv pojištění uzavřeného Zadavatelem, ale bude se vztahovat na celou částku skutečné újmy Zdravotnického zařízení ve výši nároku subjektu nebo nároku jeho zákonného zástupce úspěšně uplatněného dle českého právního řádu.

**13. CERTIFICATIONS.**

- (a) The Institution hereby certifies that it has not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution shall notify Sponsor immediately.
- (b) The Institution hereby certifies that it has not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution shall notify Sponsor immediately.

**14. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION.**

The Sponsor and CRO are subject to the Foreign Corrupt Practices Act of 1977, as amended. Further, the Sponsor is subject to Section 6002 of the U.S. Affordable Care Act, better known as the Sunshine Act, as well as the requirements of the European Federation of Pharmaceuticals Industries and Association (EFPIA) Disclosure Code. Accordingly, Sponsor and CRO require the following:

- (a) The Institution warrants that neither it nor Principal Investigator nor any member of the Study Team is employed nor associated, with or without compensation, or in any manner, in or with a position as described below:
- (i) a government or public official,

**13. POTVRZENÍ.**

- (a) Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že nebylo žádným právním ani jiným předpisem zbaveno práva účasti na klinickém výzkumu. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející (i) zbaveny práva nebo prohlášeny nezpůsobilými, nebo (ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení o tom bude bezodkladně informovat Zadavatele.
- (b) Zdravotnické zařízení tímto potvrzuje, že nevyužívalo ani nebude využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců, nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě platných zákonů a předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti takových jednotlivců nebo sdružení, Zdravotnické zařízení o tom bude bezodkladně informovat Zadavatele.

**14. OPATŘENÍ PROTI PODPLÁCENÍ A KORUPCI.**

Zadavatel a CRO podléhají Zákonu USA o korupčních praktikách v zahraničí (US Foreign Corrupt Practices Act) z r. 1977 v platném znění. Zadavatel dále podléhá § 6002 Zákona USA o dostupné zdravotní péči (US Affordable Care Act), který je lépe známý jako Sunshine Act, a také požadavkům kodexu o zpřístupňování informací Evropské federace farmaceutických společností a asociací (EFPIA). V souladu s tím Zadavatel a CRO vyžadují následující:

- (a) Zdravotnické zařízení zaručuje, že ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní Zkoušející, ani žádný člen týmu studie nevykonávají - ať už za odměnu nebo bez - žádnou níže popsanou funkci, ani s výkonem takovéto funkce nijak nesouvisejí:
- (i) vládní nebo veřejný činitel,



agent or employee of a public administration or any other function under the terms of which an individual is endowed with public authority, responsible for a mission of public services or holding an elected office;

(ii) a permanent or occasional member, expert or consultant, within any government health agency or regulatory body of government; or

(iii) any other position within the government or a nongovernmental international health organization.

(b) The Institution certifies that neither it nor Principal Investigator shall use their powers or their real or potential influence to improperly or unlawfully influence a decision, an act, an action or an omission with respect to the activities of Sponsor or CRO.

(c) In the event of a conflict of interest or the risk of a conflict of interest, Institution agrees, and shall ensure that Principal Investigator agrees, in any case not to improperly or unlawfully participate in any duties or tasks of any official position held when the duty or task relates to the activities of Sponsor or CRO.

(d) The Institution certifies that neither it nor Principal Investigator shall offer or provide any payment, gift or anything of value, either directly or indirectly, to any government official, including public officials, agents or employees of a public administration, persons acting on behalf of any of the foregoing, or any person responsible for a mission of public services or an elected office, representatives of any political party, candidates for public office, representatives of other businesses or

zástupce nebo zaměstnanec veřejné správy nebo jakákoli jiná osoba, jíž z titulu funkce náleží veřejná moc, odpovědnost za poskytování veřejných služeb nebo výkon volené funkce;

(ii) stálý nebo příležitostný člen, odborník nebo konzultant při jakémkoli státním zdravotním úřadu nebo státním kontrolním úřadu; nebo

(iii) jakákoli jiná funkce ve vládě nebo v nevládní mezinárodní zdravotní organizaci.

(b) Zdravotnické zařízení potvrzuje, že ani Zdravotnické zařízení ani Hlavní Zkoušející nevyužijí svou moc ani svůj skutečný nebo možný vliv k nepatřičnému nebo nezákonnému ovlivnění rozhodnutí, konání, činu nebo opomenutí týkajících se činností Zadavatele nebo CRO.

(c) V případě, kdy dojde ke konfliktu zájmu nebo riziku konfliktu zájmu, Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, a zařídí, aby Hlavní Zkoušející souhlasil s tím, že se v žádném případě nebude nepatřičně nebo nezákonně podílet na povinnostech či úkolech v zastávané úřední funkci, pokud se tato povinnost či úkol týká činností Zadavatele nebo CRO.

(d) Zdravotnické zařízení potvrzuje, že ani Zdravotnické zařízení, ani Hlavní Zkoušející nenabídne ani neposkytne žádnou platbu, dar nebo hodnotnou věc, ať přímo nebo nepřímo, žádným vládním činitelům včetně veřejných činitelů, zástupců nebo zaměstnanců veřejné správy, osobám jednajícím jménem předešlých osob, ani žádným osobám odpovědným za poskytování veřejných služeb nebo výkon volené funkce, zástupcům jakékoli politické strany, kandidátům na veřejné funkce,

persons acting on behalf of any of the foregoing, for the purpose of improperly or unlawfully influencing decisions, acts or omissions, with respect to the activities of Sponsor or CRO.

## **15. ASSIGNABILITY.**

Institution may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of Sponsor, and any purported assignment or delegation without Sponsor's written consent is void. In case of assignment by the Sponsor, the Sponsor shall be obligated to immediately notify the Institution and the Investigator of this assignment in writing.

## **16. NOTICES.**

With the exception of Study funds paid by Sponsor pursuant to Section 2 hereof, all notices required or permitted to be given under this Agreement shall be in writing and shall be (a) delivered personally, (b) sent by certified mail, or (c) sent by a nationally-recognized courier guaranteeing next-day delivery, to the recipients below. The parties agree that changes to the addresses below for receipt of notices under this Section may be effected by a letter signed by the relevant party and does not require an amendment to this Agreement signed by all parties:

If to CRO:  
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.  
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd  
500 South Oak Way, Green Park  
Reading, Berkshire, RG2 6AD  
United Kingdom  
Attention: Director of Global Contracts

If to the Institution:  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
U Nemocnice 499/2

zástupcům jiných společností ani osobám jednajícím jménem předešlých osob, za účelem nepatřičného nebo nezákonného ovlivnění rozhodnutí, konání nebo opomenutí týkajících se činností Zadavatele nebo CRO.

## **15. POSTOUPENÍ.**

Zdravotnické zařízení není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony podle této Smlouvy dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působení práva nebo jakýmkoli jiným způsobem bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu Zadavatele je neplatné. V případě postoupení na straně Zadavatele, je Zadavatel povinen o takovém postoupení bezodkladně písemně informovat Zdravotnické zařízení a Zkoušejícího.

## **16. OZNAMOVÁNÍ.**

S výjimkou prostředků na provádění studie, které uhradí Zadavatel v souladu s částí 2 této Smlouvy, musí být veškerá oznámení, která mají nebo mohou být podávána podle této Smlouvy, v písemné formě a musí být (a) doručena osobně, (b) zaslána poštou jako doporučená zásilka nebo (c) zaslána celostátně uznávanou kurýrní službou zaručující doručení následujícího dne, a to příjemcům uvedeným níže. Smluvní strany se dohodly, že změny adres uvedených níže pro příjem oznámení dle této části mohou být sděleny dopisem podepsaným příslušnou smluvní stranou a nevyžadují dodatek k této Smlouvě podepsaný všemi smluvními stranami:

Pokud jsou určeny pro CRO:  
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.  
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd  
500 South Oak Way, Green Park  
Reading, Berkshire, RG2 6AD  
United Kingdom  
K rukám: Globální ředitel pro smluvní oddělení

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:  
Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
U Nemocnice 499/2

Praha 2 128 08  
Czech Republic  
Attention: [REDACTED]

Praha 2 128 08  
Česká republika  
K rukám: [REDACTED]

If to Investigator:

[REDACTED]  
Attention: [REDACTED]  
Tel (for courier use): [REDACTED]  
Email: [REDACTED]

Oznámení určená Zkoušející:

[REDACTED]  
K rukám: [REDACTED]  
Tel. (pro kurýrní služby): [REDACTED]  
E-mail: [REDACTED]

If to the Sponsor:

Astex Pharmaceuticals, Inc.  
4420 Rosewood Dr. Suite 200  
Pleasanton, CA 94588  
Attention: [REDACTED]  
Email: [REDACTED]

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:

Astex Pharmaceuticals, Inc.  
4420 Rosewood Dr. Suite 200  
Pleasanton, CA 94588  
K rukám: [REDACTED]  
Email: [REDACTED]

#### **17. USE OF NAMES.**

The Institution shall not use the name, symbols and/or trademarks of CRO or the Sponsor in any form of publicity in connection with the Study unless explicitly approved by CRO or the Sponsor in advance. Institution agrees that, in accordance with applicable law, Sponsor may make public the amount of funding provided hereunder for the conduct of the Study and may identify Institution and Investigator as part of this disclosure.

#### **18. WAIVER; SEVERABILITY.**

No waiver of any term or condition of this Agreement whether by conduct or otherwise in any one or more instances shall be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of such term or condition, or of any other term or condition of this Agreement. If any terms or conditions of this Agreement are held to be invalid, illegal or unenforceable the remaining terms and conditions contained herein shall not be affected.

#### **19. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.**

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding

#### **17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.**

Zdravotnické zařízení není oprávněno používat v jakékoli formě publicity v souvislosti se studií název, symboly, případně ochranné známky CRO nebo Zadavatele, pokud to výslovně předem CRO nebo Zadavatel neschválí. Zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že v souladu s platnými předpisy může Zadavatel zveřejnit výši prostředků poskytnutých na provádění studie na základě této Smlouvy, a v rámci tohoto zveřejnění může identifikovat Zdravotnické zařízení a zkoušející.

#### **18. VZDÁNÍ SE PRÁV; ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.**

Žádné prominutí splnění některých podmínek nebo ustanovení této Smlouvy, ať už jednáním nebo jinak, se nepovažuje nebo nebude vykládáno jako další nebo trvalé prominutí takových podmínek nebo jiných podmínek dle této Smlouvy. V případě že některé podmínky nebo ustanovení této Smlouvy se stanou neplatnými, nezákonnými nebo nevynutitelnými zbývající podmínky a ustanovení obsažených v této Smlouvě nebudou dotčena nebo tímto narušena.

#### **19. ÚPLNOST SMLOUVY; PŘÍLOHY; VYHOTOVENÍ.**

Tato Smlouva, včetně přiložených příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně

of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorised representative of each party hereto. This Agreement is executed and any amendment hereto will be executed in three (3) counterparts, each of which shall be deemed an original but taken together shall constitute one and the same instrument.

## **20. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.**

Except as otherwise specifically provided herein, termination of this Agreement shall not relieve any party hereto from any obligation under this Agreement that accrued or arose from facts and circumstances in existence prior thereto. In addition, the provisions of this Agreement that by their nature contemplate continuing obligations shall survive expiration or termination of this Agreement.

## **21. GOVERNING LAW; PREVAILING LANGUAGE.**

This Agreement shall be governed by the laws of the country where the services are performed, i.e. by laws of the Czech Republic. It is hereby agreed that all parties specifically require that this Agreement and notices (i.e. reporting of adverse events), consents, authorization, communications and approvals be drawn up also in the English language.

The Parties to this Agreement acknowledge and agree that any disputes arising from or in connection with this Agreement shall be resolved by applicable courts in the Czech Republic.

The Agreement is drawn up in English and Czech language version, in case of any discrepancy between Czech and English version, Czech language version shall prevail. A Certificate of Translation is attached as Exhibit C to this Agreement that confirms accuracy of local language to the English language version.

**SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE**

předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání, a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva je uzavřena a veškeré její dodatky budou uzavřeny ve třech (3) vyhotoveních, z nichž se každé vyhotovení považuje za originál, ale které společně zakládají jeden a tentýž dokument.

## **20. TRVALÉ ZÁVAZKY; PLATNOST USTANOVENÍ.**

Pokud není v této Smlouvě konkrétně uvedeno jinak, zánikem této Smlouvy není žádná smluvní strana osvobozena od svých závazků podle této Smlouvy, které vznikly nebo vyplynuly ze skutečností a okolností existujících před jejím zánikem. Mimo to, ustanovení této Smlouvy, které ze své povahy doplňují přetrvávající závazky, platí i po uplynutí platnosti nebo po zániku této Smlouvy.

## **21. ROZHODNÉ PRÁVO; ROZHODNÝ JAZYK.**

Rozhodným právem pro tuto Smlouvu je právo země, ve které jsou služby poskytovány, tj. právem České republiky. Všechny smluvní strany souhlasí a výslovně vyžadují, aby tato Smlouva a oznámení (tj. hlášení nežádoucích příhod), souhlasy, povolení, komunikace a schválení byly vyhotoveny též v anglickém jazyce.

Smluvní strany se dále dohodly, že případné spory vzešlé z této Smlouvy, nebo v souvislosti s ní, budou rozhodovány příslušným soudem v České republice.

Smlouva je sepsána v jazyce anglickém a českém, v případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze. Osvědčení o překladu, přiložené k této Smlouvě jako Příloha C, dokládá přesnost překladu z anglické verze do českého jazyka.

**PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ.**

**IN WITNESS WHEREOF**, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date.

**NA DŮKAZ TOHO** řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k datu účinnosti.

**ASTEX PHARMACEUTICALS, INC.**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_  
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce  
Name / Jméno: \_\_\_\_\_  
Title / Funkce: \_\_\_\_\_  
Date / Datum: \_\_\_\_\_

**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ NEMOCNICE V PRAZE**

By / Podepsal: \_\_\_\_\_  
Authorised Signature/ podpis zmocněného zástupce  
Name / Jméno: Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA  
Title / Funkce: Director / Ředitelka  
Date / Datum: \_\_\_\_\_

[REDACTED]

By / Podepsala: \_\_\_\_\_  
Name / Jméno: [REDACTED]  
Title / Funkce: Investigator / Zkoušející  
Date / Datum: \_\_\_\_\_

