



## CLINICAL TRIAL AGREEMENT - BIPARTITE - SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ - DVOUSTRANNÁ

THIS AGREEMENT ("**Agreement**") is entered into and becomes valid as of the last signature below and effective as of the date of publication in the Registry of Contracts ("**Effective Date**"); subject to compliance with the requirement to publish the redacted version of the Agreement in accordance with Section 13 (Registration of the Agreement).

### BETWEEN

(1) **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**, a private limited company incorporated under the laws of Ireland with its registered office at South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland, VAT number IE 8201978R ("**ICON**"); and

(2) Fakultní nemocnice Motol a Homolka, státní příspěvková organizace  
V Úvalu 84  
150 00 Prague 5  
Czech Republic  
ID No.: 00064203  
VAT No.: CZ 00064203

Represented by ■ ("**Institution**");

ICON and Institution shall also each be referred to individually as a "**Party**" and collectively as the "**Parties**".

### BACKGROUND

(A) ICON'S client, Tenax Therapeutics, Inc. ("**Sponsor**") is developing an investigational product called levosimendan (TNX 103) ("**Investigational Product**") for use in patients with cardiopulmonary indication ("**Study Indication**") and the Sponsor has retained ICON to conduct certain services in relation to the **Study** (as below defined) under separate contract including without limitation contracting with clinical research sites.

(B) ICON wishes to engage the Institution to conduct a clinical study to evaluate the Investigational Product, and the Institution wishes to conduct such a

TATO SMLOUVA (dále jen „**smlouva**“) je uzavřena vstupuje v platnost ode dne posledního podpisu uvedeného níže a nabývá účinnosti dnem jejího zveřejnění v Registru smluv (dále jen „**datum účinnosti**“) výhradou splnění požadavku na zveřejnění znečitlivěné verze Smlouvy v souladu s § 13 (Registrace Smlouvy)“.

### MEZI

(1) **ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**, soukromou společností s ručením omezeným registrovanou podle irských zákonů, se sídlem na adrese South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko, DIČ: IE 8201978R (dále jen „**ICON**“); a

(2) Fakultní nemocnice Motol a Homolka, státní příspěvková organizace  
V Úvalu 84  
150 00 Prague 5  
Czech Republic  
ID No.: 00064203  
VAT No.: CZ 00064203

Zastoupená ■ (dále jen „**poskytovatel nebo poskytovatel zdravotních služeb**“);

ICON a poskytovatel budou též uváděni jednotlivě jako „**smluvní strana**“ a společně jako „**smluvní strany**“.

### PŘEDMĚT A ÚČEL SMLOUVY

(A) Klient společnosti ICON, společnost Tenax Therapeutics, Inc., („**zadavatel**“) vyvíjí hodnocený přípravek, který se nazývá levosimendan (TNX 103) („**hodnocený přípravek**“) pro použití u pacientů s kardiopulmonální indikací („**indikace v rámci studie**“) a zadavatel využívá společnost ICON k poskytování některých služeb souvisejících se **studii** (definovanou dále) v rámci samostatné smlouvy, a to mimo jiné pro uzavírání smluv s klinickými výzkumnými pracovišti.

(B) ICON si přeje využívat služby poskytovatele pro provedení klinické studie k vyhodnocení hodnoceného přípravku a poskytovatel si přeje provést takové klinické



clinical trial in accordance with the protocol entitled “**A Phase 3, Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study of Levosimendan in Pulmonary Hypertension Patients with Heart Failure with Preserved Left Ventricular Ejection Fraction**” and with protocol code **TNX-103-07**, as may be amended from time to time (“**Protocol**”), which is incorporated herein by reference as part of this Agreement and the terms and conditions contained herein (collectively, “**Study**”) and the Institution has agreed to the participation of ■ (“**Investigator**”) in carrying out the said clinical.

(C) Institution acknowledges and agrees that ICON shall execute a separate clinical trial agreement with the Investigator and may also execute separate clinical trial agreements with Study Staff (as defined below) for the provision of the necessary services to conduct the Study, as needed.

#### IT IS HEREBY AGREED AS FOLLOWS:

### 1 CONDUCT OF STUDY

1.1 Institution shall conduct, and shall ensure their Study Staff (as defined below) shall conduct the Study in strict compliance with (i) the Protocol (including adverse event and serious adverse event, as defined in the Protocol (“**SAE**” reporting) (ii) all applicable laws and regulations, and any relevant legislation, particularly Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, Decree No. 463/2021 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended, codes or guidelines as amended from time to time, including but not limited to, all applicable laws, regulations, codes and guidelines in relation to anti-corruption, anti-kickback, patient safety, safety reporting, financial disclosure conflict of interest global trade, the International Conference on Harmonization Good Clinical Practice (“**ICH GCP**”), the 1964 Declaration of Helsinki, Regulation (EU) 536/2014 of 16 April 2014 on clinical trials on medicinal products for human use, Regulation (EU) 2016/679 of the European Parliament and of the Council of 27 April 2016 on the protection of natural persons with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (“**General Data Protection Regulation**” or “**GDPR**”) and any other applicable regulation, code or guideline issued by an applicable Regulatory Authority (as defined in next sentence) (hereinafter “**Regulations**”) iii) this Agreement and the written instructions of ICON/Sponsor and the terms of approval for the Study from the Independent Ethics Committee (“**IEC**”)/State

hodnocení v souladu s protokolem nazvaným „**Dvojitě zaslepené, randomizované a placebem kontrolované klinické hodnocení fáze 3 levosimendanu u pacientů s plicní hypertenzí a srdečním selháním se zachovalou ejekční frakcí levé komory**“ s kódem protokolu **TNX-103-07**, který může být příležitostně upraven (dále jen „**protokol**“) a který je začleněn do této smlouvy odkazem, a podmínkami této smlouvy (společně „**studie**“), a poskytovatel souhlasil se zapojením ■ („**zkoušející**“) do provádění uvedené klinické studie.

(C) Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že podle potřeby společnost ICON uzavře se zkoušejícím samostatnou smlouvu o provedení klinického hodnocení a může uzavřít i samostatné smlouvy o provedení klinického hodnocení s pracovníky studie (definovanými níže) pro poskytování služeb nezbytných k provedení studie.

#### SMLUVNÍ STRANY SE TÍMTO DOHODLY NA NÁSLEDUJÍCÍM:

### 1. PROVEDENÍ STUDIE

1.1 Poskytovatel provede a zajistí, že jeho pracovníci studie (definovaní níže) provedou studii v přísném souladu s (i) protokolem (včetně nežádoucích příhod a závažných nežádoucích příhod tak, jak jsou definovány v protokolu (hlášení „**SAE**“)), (ii) všemi platnými zákony a právními předpisy a jakoukoli příslušnou legislativou, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, vyhláškou č. 463/2021 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění, kodexy nebo pokyny v platném znění, mimo jiné včetně všech platných zákonů, právních předpisů, kodexů a pokynů souvisejících s bojem proti korupci, bojem proti úplatkářství, bezpečností pacientů, bezpečnostními hlášeními, zveřejněním finančních informací, střetem zájmů, celosvětovým obchodem, pokynů Mezinárodní konference o harmonizaci pro správnou klinickou praxi („**SKP ICH**“), Helsinské deklarace z roku 1964, nařízení (EU) 536/2014 ze 16. dubna 2014 o klinických hodnoceních humánních léčivých přípravků, nařízení (EU) 2016/679 Evropského parlamentu a Rady ze dne 27. dubna 2016 o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů („**obecné nařízení o ochraně osobních údajů nebo GDPR**“) a dalších platných právních předpisů, kodexů či pokynů vydaných jakýmkoli kontrolním úřadem (dle definice v následující větě) (dále jen „**právní předpisy**“) a (iii) touto smlouvou a písemnými pokyny společnosti ICON/zadavatele a podmínkami schválení této studie ze strany nezávislé etické komise („**NEK**“) /



Institute for Control of Drugs (“SÚKL”) and conditions stated in permission of SÚKL or, where permission is not required, conditions determined in the respective announcement. For the purposes of this Agreement, Regulatory Authority shall mean a relevant governmental agency, administrative agency or professional body and/or the national or multinational authority responsible for granting regulatory approval in a particular country or multinational group of countries (including without limitation the European Commission, the European Medicines Agency (“EMA”), the Food and Drug Administration of the United States Department of Health and Human services (“FDA”), the SÚKL (as defined below), the Czech Office for Personal Data Protection or any other regulatory agency worldwide having authority under applicable law to regulate and/or apply applicable laws and regulations to the conduct of clinical trials and other ancillary matters related thereto such as, including but not limited to, those related to the protection and privacy of the personal data of individuals (“Regulatory Authority”) Institution shall ensure that Investigator, any sub-investigators, and all Institution employees, staff, agents, representatives and all other persons providing services in connection with the Study (“Study Staff”) comply with the terms of this Agreement.

1.2 The Protocol shall be considered final following approval by the designated IEC when SÚKL issues the respective permission, or where applicable, does not refuse the clinical trial. The Protocol may only subsequently be amended by the Sponsor and will be subject to subsequent IEC/SÚKL review and approval.

1.3 Institution acknowledges that the Investigator may only deviate from the Protocol in the course of conducting the Study, if generally accepted standards of clinical research and medical practice relating to the benefit, wellbeing and safety of subjects require a deviation from the Protocol. Such standards will be followed in accordance with the Regulations and IEC/SÚKL requirements. Institution acknowledges that Investigator immediately notifies ICON, Sponsor and the IEC/SÚKL of the facts supporting any deviation from the Protocol and provide notice of the deviation to ICON, Sponsor and the IEC/SÚKL as soon as Institution becomes aware of such deviation as may be required by applicable Regulations

1.4 Institution acknowledges the Investigator fully complies with adverse event provisions of the Protocol. In the event of any omission of, or the event of a conflict between such provisions and the Regulations, then the Regulations shall apply in

Státního ústavu pro kontrolu léčiv („SÚKL“) a podmínkami uvedenými ve schválení SÚKL, nebo pokud není schválení vyžadováno, podmínkami stanovenými v příslušném oznámení. Pojem kontrolní úřad pro účely této smlouvy znamená jakoukoli příslušnou vládní agenturu, správní úřad nebo profesní organizaci a/nebo národní či mezinárodní úřad odpovědný za udělování souhlasu kontrolního úřadu v konkrétní zemi či skupině více zemí (mimo jiné včetně Evropské komise, Evropské agentury pro léčivé přípravky, „EMA“), Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv Spojených států amerických („FDA“), SÚKL (definovaného níže), českého Úřadu pro ochranu osobních údajů nebo jakýkoli jiný kontrolní orgán kdekoli na světě, který má podle platných zákonů právo uplatňovat kontrolní požadavky a/nebo aplikovat platné zákony a předpisy na provádění klinických hodnocení a další přidružené záležitosti, jež s nimi souvisejí, mimo jiné včetně těch, jež souvisejí s ochranou a důvěrností osobních údajů jednotlivců („kontrolní úřad“). Poskytovatel zajistí, že zkoušející, spoluzkoušející a všichni zaměstnanci poskytovatele, personál, zmocněné osoby, zástupci a všechny další osoby, které poskytují služby v souvislosti se studií, („pracovníci studie“) budou dodržovat podmínky této smlouvy.

1.2 Protokol bude považován za konečný, jakmile bude schválen příslušnou NEK, kdy SÚKL vydá příslušné schválení, případně nezamítne klinické hodnocení. Protokol může být následně doplněn pouze zadavatelem a bude podléhat následnému posouzení a schválení ze strany NEK/SÚKL.

1.3 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející se může během provádění studie od protokolu odchýlit pouze, pokud obecně přijímané standardy klinického výzkumu a lékařské praxe související s přínosem pro subjekty hodnocení a jejich blahem a bezpečností vyžadují, aby došlo k odchýlení od protokolu. Takové standardy budou dodržovány v souladu s právními předpisy a požadavky NEK/SÚKL. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející okamžitě informuje společnost ICON, zadavatele a NEK/SÚKL o skutečnostech podporujících jakékoli odchýlení od protokolu a oznámí odchýlení od protokolu společnosti ICON, zadavateli a NEK/SÚKL, jakmile si bude takového odchýlení, které může být vyžadováno platnými právními předpisy, vědomo.

1.4 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející bude jednat plně v souladu s ustanoveními protokolu, která se týkají nežádoucích příhod. V případě jakéhokoli jejich opomenutí nebo v případě rozporu mezi takovými ustanoveními a právními předpisy, platí v této souvislosti



relation thereto. The Institution acknowledges that the Investigator promptly responds to all requests for follow up information from Sponsor and/or ICON. Institution acknowledges that the Investigator immediately, no later than twenty-four (24) hours after the event comes to the knowledge of the Investigator, and/or the Study Staff, report all SAEs to ICON, Sponsor and the IEC/SUKL in accordance with the Protocol.

1.5 Institution acknowledges that the Investigator obtains the form prepared by ICON or the Sponsor in conformance with the Regulations, and subsequently approved by the IEC/SUKL and signed and dated by all participants or their legal representative(s) before they begin to participate in the Study ("**Informed Consent Form**" or "**ICF**");

1.6 If so specified in the Protocol and the ICF, Institution acknowledges Investigator may collect and provide to ICON biological samples obtained from participants in the Study (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) for testing that is not directly related to the Study participant care or safety monitoring, such as pharmacokinetic, pharmacogenomic, or biomarker testing ("**Biological Samples**"). Institution acknowledges that the Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol and as permitted by the ICF

1.7 The Institution acknowledges that the Investigator retains factually correct records and documents pertaining to the conduct of the Study and the distribution of the Investigational Product for twenty-five (25) years ("**Retention Period**") following completion, abandonment or termination of the Study, unless longer period is required by the Regulations. The destruction of the Study records and document shall be carried out after the Retention Period or in accordance with applicable legal regulations. The Institution acknowledges that the Investigator ensures source records, data and documentation including but not limited to the Case Report Forms relating to the Study ("**Study Data**") is attributable, legible, contemporaneous, original, accurate, and complete. Institution will not, and Institution will ensure that Investigator does not, dispose of any such records without first giving Sponsor or ICON sixty (60) business days' prior written notice of its intent to do so and an opportunity to transfer the records to Sponsor or ICON, at Sponsor's reasonable expense. Should the Investigator leave his or her practice at the Institution before the Retention Period has expired, the Institution shall nominate another person in writing to

právní předpisy. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející bude bezodkladně reagovat na všechny žádosti zadavatele a/nebo společnosti ICON o další informace. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející bezodkladně, avšak nejpozději do dvaceti čtyř (24) hodin poté, co se o příhodě dozví zkoušející a/nebo pracovníci studie, ohlásí všechny závažné nežádoucí příhody společnosti ICON, zadavateli a NEK/SÚKL v souladu s protokolem.

1.5 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející obdrží formulář vytvořený společností ICON nebo zadavatelem v souladu s právními předpisy, a následně schválený NEK/SÚKL a podepsaný a opatřený datem všemi účastníky nebo jejich právními zástupci před tím, než se začnou účastnit studie ("**formulář informovaného souhlasu**" nebo "**FIS**").

1.6 Je-li to stanoveno v protokolu a ve formuláři informovaného souhlasu, poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející může účastníkům studie odebírat biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) k testům, které přímo nesouvisí s péčí o účastníka studie nebo s monitorováním bezpečnosti, jako jsou farmakokinetické nebo farmakogenomické testy nebo testy ke stanovení biomarkerů ("**biologické vzorky**"), a může tyto biologické vzorky poskytnout společnosti ICON. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející nebude biologické vzorky odebrané podle protokolu používat žádným jiným způsobem ani k žádnému jinému účelu, než jak je výslovně uvedeno v protokolu a povoleno ve FIS.

1.7 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející bude archivovat fakticky správné záznamy a dokumenty vztahující se k provádění studie a distribuci hodnoceného přípravku po dobu dvaceti pěti (25) let ("**období archivace**") po dokončení, zastavení či ukončení studie, pokud není právními předpisy vyžadováno delší období. Skartace studijních záznamů a dokumentů bude provedena po uplynutí období archivace nebo v souladu s platnými právními předpisy. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející zajistí, že zdrojové záznamy, údaje a dokumentace, mimo jiné včetně formulářů pro záznamy subjektů hodnocení souvisejících se studií ("**údaje ze studie**") budou dohledatelné, čitelné, aktuální, původní, přesné a kompletní. Poskytovatel nezlikviduje a zajistí, že zkoušející nezlikviduje, jakékoli takové záznamy, aniž by nejdříve svůj záměr písemně oznámili zadavateli či společnosti ICON šedesát (60) pracovních dnů předem a poskytl jim příležitost převzít záznamy na přiměřené náklady zadavatele. Jestliže zkoušející ukončí své působení u poskytovatele před uplynutím období archivace, poskytovatel určí písemným oznámením společnosti ICON jinou osobu, která bude odpovědná za vedení záznamů studie. Společnost ICON svým jménem



ICON to be responsible for maintenance of Study records. ICON on its own behalf or that of the Sponsor shall have the right to approve or reject the nominated replacement person.

1.8 Institution acknowledges that the Investigator includes in the Study only potential participants who upon entrance into the treatment phases of the Study, meet all of the inclusion criteria and none of the exclusion criteria set forth in the Protocol and have signed a valid IEC/SUKL approved Informed Consent Form (“**Qualified Participants**”). Institution acknowledges that the Investigator only uses any Study recruitment materials directed to potential Qualified Participants that that have been previously agreed in writing by the Sponsor or ICON.

1.9 Institution acknowledges that the Investigator or his/her authorized designee completes case report forms in the format provided by ICON/Sponsor or its authorized designee where documenting the administration of the Investigational Product and conduct of all the Study procedures to each Qualified Participant (as defined herein) in accordance with the Protocol (“**CRF**”), and shall submit them within forty eight (48) hours of obtaining the data. Institution acknowledges that the Investigator is in any case responsible for the completion and submission of the CRFs. Institution acknowledges that the Investigator fully assists, in a timely manner, ICON representatives in resolving any discrepancies, errors or missing information in CRFs. Institution acknowledges that the Investigator helps ICON or the Sponsor, in conducting audits of original case records, laboratory reports, and/or raw data sources underlying data recorded in the CRFs. Such audits shall be conducted during normal business hours and with due regard for patient confidentiality. The Institution understands that failure to resolve discrepancies, errors or missing information in CRFs may result in payment being withheld until resolution.

## 2 RESOURCES AND EQUIPMENT

2.1 The Institution agrees to provide all Study Staff, facilities and other resources, as are required to duly complete the Investigator’s or Institution’s responsibilities under this Agreement and the Protocol.

2.2 The Institution may not reassign the conduct of the Study to a different Study Staff without nominating in written another qualified person and only after written authorization from ICON or Sponsor; If a successor acceptable to Institution, ICON and Sponsor is not available, ICON shall be entitled to

nebo jménem zadavatele bude mít právo navrženou náhradní osobu schválit nebo zamítnout.

1.8 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející do studie zapojí pouze takové potenciální účastníky, kteří při vstupu do období léčby v rámci studie splňují všechna kritéria pro zařazení a žádné z kritérií pro vyloučení stanovených v protokolu a kteří podepsali platný formulář informovaného souhlasu schválený NEK/SÚKL („**způsobilí účastníci**“). Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející používá pouze materiály pro nábor do studie zaměřené na potenciální způsobilé účastníky, které již byly písemně schváleny zadavatelem a společností ICON.

1.9 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející a/nebo jím pověřená osoba vyplní formuláře pro záznamy subjektů hodnocení ve formátu stanoveném společností ICON/zadavatelem nebo jejich určenou osobou, v nichž bude zdokumentováno podávání hodnoceného přípravku a provedení všech úkonů studie, a to pro každého způsobilého účastníka (dle definice v tomto dokumentu) v souladu s protokolem („**CRF**“), a předloží je do čtyřiceti osmi (48) hodin od získání údajů. Poskytovatel bere na vědomí, že za vyplnění a předložení CRF bude vždy odpovídat zkoušející. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející poskytuje zástupcům společnosti ICON úplnou a včasnou součinnost při řešení jakýchkoli rozporů, chyb nebo chybějících informací v CRF. Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející poskytuje společnosti ICON nebo zadavateli pomoc při provádění auditů původních CRF, laboratorních zpráv a/nebo nezpracovaných zdrojových údajů, jež jsou podkladem pro údaje zaznamenané v CRF. Takové audity budou provedeny během běžné pracovní doby a s náležitým ohledem na důvěrnost údajů pacienta. Poskytovatel si je vědomo, že pokud nebudou odstraněny rozpory či chyby nebo nebudou doplněny chybějící informace v CRF, může to mít za následek zadržení platby až do vyřešení příslušné záležitosti.

## 2. ZDROJE A VYBAVENÍ

2.1 Poskytovatel souhlasí s tím, že poskytne všechny pracovníky studie, prostory a další zdroje, které jsou potřebné pro řádné plnění povinností zkoušejícího nebo poskytovatele podle této smlouvy a podle protokolu.

2.2 Poskytovatel nesmí přidělit provádění studie jiným pracovníkům studie, aniž by písemně nominovalo jinou kvalifikovanou osobu, a smí tak učinit pouze po obdržení písemného svolení od společnosti ICON či zadavatele. Pokud není k dispozici nástupce přijatelný pro poskytovatele, společnost ICON a zadavatele, bude



invoke the termination of this Agreement as per the provisions of section 9 below.

2.3 In case of a temporary absence of the Institution shall designate a qualified sub-investigator, who shall be identified to ICON and Sponsor in writing. When the Investigator's absence is anticipated to exceed fourteen (14) days, ICON shall be notified in writing of the designated sub-investigator who shall assume the Study responsibilities until Investigator returns. ICON on its own behalf or that of the Sponsor may approve or reject any proposed sub-investigator. If a permanent substitution of Investigator is required, Institution shall notify ICON/Sponsor in accordance with section 0. above.

2.4 ICON may provide, or arrange for a vendor to provide, certain equipment ("**Equipment**") or proprietary materials for use by Institution during the conduct of Study. Such proprietary materials may include computer software, methodologies, rating scales and other instruments that are owned or licensed for use by ICON or Sponsor (collectively, "**Materials**"). Equipment or Materials to be provided for the Study and any requirements relating to them are described in Appendix 4. Any such Materials or Equipment shall remain the property of Sponsor or ICON, as the case may be, and unless otherwise agreed in writing shall be returned to ICON or Sponsor at the end of the Study or promptly on receipt of written request from ICON or Sponsor. A Loan Agreement will be executed for this loan.

### 3 INVESTIGATIONAL PRODUCT

Unless expressly agreed in contrary by the Parties, ICON shall provide, or shall ensure that the Sponsor provides, to the Institution, the required quantities of the Investigational Product as well as any applicable placebo, and/or combination drug and/or comparator drug and any other Study materials required (e.g. CRFs) for the Study, as set forth in the Protocol. Institution may not use Investigational Product or other Materials in any other way other than as expressly specified in the Protocol shall store and maintain control of the Investigational Product and other Materials in accordance with the Protocol and Regulations, particularly with Act No. 378/2007 Coll., on Drugs, as amended, and Decree No. 226/2008 Coll., on good clinical practice and closer conditions of clinical research of medicinal products, as amended and will not administer or dispense the Investigational Product to anyone who is not a Qualified Participant or provide access to it to anyone except Study Staff. The

mít společnost ICON právo ukončit tuto smlouvu podle ustanovení článku 9 níže.

2.3 V případě dočasné nepřítomnosti poskytovatel ustanoví kvalifikovaného spoluzkoušejícího, který bude určen a písemně oznámen společnosti ICON a zadavateli. Pokud se předpokládá, že nepřítomnost zkoušejícího přesáhne čtrnáct (14) dní, bude společnost ICON písemně informována o pověřeném spoluzkoušejícím, který převezme povinnosti související se studií do návratu zkoušejícího. Společnost ICON může svým jménem nebo jménem zadavatele jakéhokoli navrženého spoluzkoušejícího schválit nebo zamítnout. V případě, že bude nutné trvalé nahrazení zkoušejícího, poskytovatel písemně oznámí takovou skutečnost společnosti ICON/zadavateli v souladu s článkem 0 výše.

2.4 ICON může poskytnout nebo zajistí, aby dodavatel poskytl určité vybavení ("**vybavení**") nebo chráněné materiály, jež bude poskytovatel používat během provádění studie. Takové chráněné materiály mohou zahrnovat počítačový software, metodiky, hodnotící škály a další nástroje, které jsou ve vlastnictví společnosti ICON či zadavatele nebo na něž má ICON či zadavatel licenci (společně dále jen "**materiály**"). Vybavení nebo materiály, které budou poskytnuty pro studii, a jakékoli s nimi související požadavky jsou popsány v příloze 4. Všechny takové materiály nebo vybavení zůstanou vlastnictvím zadavatele nebo případně společnosti ICON a pokud nebude písemně dohodnuto jinak, budou vráceny společnosti ICON či zadavateli na konci studie nebo neprodleně na základě písemné žádosti společnosti ICON či zadavatele. K této výpůjčce bude uzavřena smlouva o výpůjčce.

### 3. HODNOCENÝ PŘÍPRAVEK

Pokud se smluvní strany výslovně nedohodnou jinak, společnost ICON poskytovateli/zkoušejícímu poskytne nebo zajistí, že zadavatel poskytovateli poskytne potřebné množství hodnoceného přípravku a příslušné placebo a/nebo kombinovaný přípravek a/nebo srovnávací přípravek a další potřebné materiály pro studii (např. CRF) tak, jak je stanoveno v protokolu. Poskytovatel nesmí hodnocený přípravek ani další materiály použít jinak, než je výslovně stanoveno v protokolu, bude hodnocený přípravek a další materiály uchovávat a mít je pod kontrolou v souladu s protokolem a právními předpisy, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, a vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění a nepodá ani nevydá hodnocený přípravek nikomu, kdo není způsobilým účastníkem, a neposkytne přístup k hodnocenému přípravku nikomu jinému než pracovníkům studie. Poskytovatel na přiměřené náklady zadavatele



Institution shall return, at Sponsor's reasonable expense, all unused Investigational Product, as well as any containers, whether containing unused Investigational Product or not, in accordance with the instructions of the Sponsor or ICON upon expiration or termination of the Study or at such times as the Sponsor or ICON may direct.

The Sponsor shall ensure the distribution of the shipment of Investigational Products to the Institution's pharmacy, where a pharmacist will receive them and check them (like other shipments – i.e. for damage, in the case of special transport requirements, if such requirements have been met, s/he will confirm acceptance of the shipment); subsequently, based on a requisition form, the Investigator will pick up the Investigational Products for the site and is fully responsible for them. The Sponsor/ICON undertakes to make every effort to inform the authorized pharmacist by e-mail about the delivery of the shipment to the pharmacy at least 3 working days before the delivery of the shipment to the pharmacy. The Sponsor shall ensure delivery to the address: Nemocniční lékárna FN Motol a Homolka – Pracoviště Motol [Motol and Homolka University Hospital Pharmacy], V Úvalu 84, 150 00 Prague 5, Czech Republic and shall mark it with the name of the responsible pharmacist.

#### 4 REPRESENTATIONS, WARRANTIES AND COVENANTS

4.1 The Institution covenants, warrants and represents that:

4.1.1 It has at all times during the course of the Study, the appropriate licenses, approvals and certifications necessary to safely, adequately and lawfully perform the Study in accordance with applicable Regulations, the Protocol, this Agreement and good clinical practice and have no notice of any investigations that would jeopardize such licenses, approvals or certifications;

4.1.2 Study Staff is at all times during the course of the Study qualified by training and experience with appropriate expertise to conduct the Study within the jurisdiction where the Study is being conducted;

4.1.3 Study Staff are and at all times during the course of the Study continue to be appropriately trained in ICH GCP, Study procedures and the Protocol; and

vrátí veškerý nepoužitý hodnocený přípravek i obaly bez ohledu na to, zda obsahují nepoužitý hodnocený přípravek či nikoli, v souladu s pokyny zadavatele nebo společnosti ICON, a to po ukončení či dokončení studie nebo když k tomu dá zadavatel či společnost ICON pokyn.

Zadavatel zajistí distribuci zásilky hodnocených přípravků do lékárny poskytovatele, kde je lékárník převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky – tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí). Následně si na žádanku zkoušející hodnocené přípravky pro pracoviště vyzvedne a nese za ně plnou zodpovědnost. Zadavatel / společnost ICON se zavazuje vynaložit veškeré úsilí, aby alespoň 3 pracovní dny před doručením zásilky do lékárny informoval e-mailem autorizovaného lékárníka o doručování zásilky do lékárny. Zadavatel zajistí dodávku na adresu: Nemocniční lékárna FN Motol a Homolka – Pracoviště Motol, V Úvalu 84, 150 00 Praha 5, Česká republika a označí ji jménem odpovědného lékárníka.

#### 4. PROHLÁŠENÍ, ZÁRUKY A UJEDNÁNÍ

4.1 Poskytovatel se zavazuje, zaručuje a prohlašuje, že:

4.1.1 v průběhu studie vždy bude mít příslušné licence, schválení a osvědčení, jež jsou nezbytná pro bezpečné, odpovídající a zákonné provedení studie v souladu s platnými právními předpisy, protokolem, touto smlouvou a správnou klinickou praxí, a že mu nebyla oznámena žádná šetření, která by mohla takové licence, schválení nebo osvědčení ohrozit;

4.1.2 pracovníci studie budou v průběhu studie vždy kvalifikováni svým odborným vzděláním, zaškolením a zkušenostmi k provedení studie v rámci jurisdikce, v níž studie probíhá;

4.1.3 pracovníci studie jsou a v průběhu studie vždy budou řádně zaškoleni v oblasti SKP ICH, úkonech studie a protokolu; a



4.1.4 neither it nor the Investigator are subject to any conflicting interests in the outcome of the Study or conflicting obligations or contracts that might interfere with the performance of the Study or that might impair the acceptance of the resulting data by any Regulatory Authority, including the EMA and FDA, or that might otherwise create a conflict.

## 5 AUDITS, INSPECTIONS AND MONITORING

5.1 The Institution shall, on reasonable prior notice at least 3 working days in advance (for ICON and/or Sponsor audits), permit authorized personnel of ICON and/or the Sponsor to audit, and further to any Regulatory Authority to inspect, the locations and facilities where the Institution and Study Staff will conduct the Study (“Site”); both before the Study begins, during the treatment phase of the Study and after the Study ends. The representatives of ICON/Sponsor may review and/or request copies of Study Data and Institution/Investigator shall promptly provide such documents. Institution/Investigator will notify ICON/Sponsor by telephone and subsequently in written form, of any changes in Investigator or physical location of the Study.

5.2 Institution acknowledges that the Study is subject to inspection by a Regulatory Authority or to an audit by the Sponsor or by ICON, and that such inspections and audits may occur after completion of the Study and may include auditing of the Study records. Institution shall notify ICON as soon as reasonably possible if the Site is inspected or scheduled to be inspected by a Regulatory Authority in relation to the Study. Institution will cooperate with Regulatory Authority and ICON/Sponsor in the conduct of inspections and audits and will ensure that the clinical Study records are maintained in a way that facilitates such activities. Institution will promptly forward to ICON copies of any inspection findings that Institution receives from a Regulatory Authority in relation to the Study. Whenever feasible, Institution will also provide ICON/Sponsor with an opportunity to be present in any Regulatory Authority inspection and to prospectively review and comment on any Institution responses to Regulatory Authority inspections in regard to the Study.

5.3 Institution shall allow authorized personnel of ICON and Sponsor to monitor the Study, the clinical Study records, such as but not limited to, CRFs, and any other records required by the Regulations at mutually agreed upon times during normal business hours, or as otherwise required or recommended by the Regulations. Institution will permit remote

4.1.4 poskytovatel ani zkoušející nepodléhají žádnému střetu zájmů, pokud jde o výsledek studie, ani střetu povinností či dohod, které by mohly narušit provádění studie nebo mít vliv na přijetí výsledných údajů jakýmkoli kontrolním úřadem, včetně EMA a FDA, nebo by mohly jinak vytvořit rozpor.

## 5. AUDIT, INSPEKCE A MONITOROVÁNÍ

5.1 Poskytovatel po přiměřeném předchozím oznámení ve lhůtě alespoň 3 pracovních dnů (v případě auditů společnosti ICON/zadavatele) povolí pověřeným pracovníkům společnosti ICON a/nebo zadavatele provedení auditu a dále jakémukoli kontrolnímu úřadu provedení inspekce míst a prostor, kde budou poskytovatel a pracovníci studie studii provádět („pracoviště“), a to před zahájením studie, v průběhu období léčby i po ukončení studie. Zástupci společnosti ICON/zadavatele mohou přezkoumat a/nebo požadovat kopie údajů ze studie a poskytovatel/zkoušející jim tyto dokumenty neprodleně poskytne. Poskytovatel/zkoušející bude telefonicky a následně písemně informovat společnost ICON/zadavatele o všech změnách týkajících se zkoušejícího nebo místa fyzického výkonu studie.

5.2 Poskytovatel bere na vědomí, že studie podléhá inspekci ze strany kontrolního úřadu nebo auditu ze strany zadavatele nebo společnosti ICON a že se takovéto inspekce a audity mohou uskutečnit po dokončení studie a mohou zahrnovat provedení auditu záznamů studie. Pokud je v souvislosti se studii prováděna inspekce pracoviště studie kontrolním úřadem, nebo pokud je taková inspekce naplánována, bude poskytovatel co nejdříve informovat společnost ICON. Poskytovatel bude spolupracovat s kontrolním úřadem a společností ICON/zadavatelem při provádění inspekce a auditů a zajistí, aby klinické záznamy studie byly vedeny způsobem, který takové aktivity usnadní. Poskytovatel bezodkladně předá společnosti ICON kopie veškerých zjištění z inspekce, které v souvislosti se studii obdrží od kontrolního úřadu. Poskytovatel společnosti ICON/zadavateli také umožní, aby byla přítomna při jakékoli inspekci kontrolním úřadem a poskytne jí příležitost k budoucímu přezkoumání a připomínkování odpovědí poskytovatele na inspekce kontrolním úřadem související se studii, a to vždy, když to bude proveditelné.

5.3 Poskytovatel umožní pověřeným pracovníkům společnosti ICON a zadavatele monitorovat studii, klinické záznamy studie, mimo jiné včetně CRF, a jakékoli další záznamy v souladu s právními předpisy, a to ve vzájemně dohodnutý čas během běžné pracovní doby nebo jinak v souladu s požadavky či doporučeními právních předpisů. Poskytovatel umožní vzdálený



electronic access to clinical Study records, such as but not limited to CRFs, Investigational Product accountability and make available any source documents when available and allowed by the applicable Regulations. Similarly, Institution shall assist ICON's or Sponsor's authorized designee in resolving all queries, discrepancies, errors or missing information in CRFs. Any audit by ICON or Sponsor of source documents shall be performed with due regard for patient confidentiality. The Parties agree to hold in confidence all Qualified Participant's identifiers in accordance with the Regulations.

5.4 If the Study is designed to comply with Risk Based Monitoring (RBM) or Adaptive Monitoring (AM) principles, in addition to or alternatively in lieu of on-site monitoring activities, the Institution undertakes to facilitate the remote evaluation carried out by Sponsor/ICON personnel or representatives in a timely manner to ensure quality data collection and the safety of Study subjects. RBM and AM monitoring activities might include and are not limited to: communication with the Study Staff, review of Institution's processes, procedures, records and corroboration.

5.5 If, in accordance with GCP, or the Sponsor's, or ICON's Standard Operating Procedures or standards, the facilities are determined not to be adequate for the proper conduct of the Study, and the Institution does not remedy such inadequacies within a reasonable period of being notified of such inadequacy, then ICON may at its sole discretion, refuse to commence or decide to discontinue the Study, and terminate this Agreement without further obligation to the Institution.

## 6 PUBLICATION

The Parties acknowledge that the Sponsor shall retain ownership of all original CRFs that result from this Study. However, Institution acknowledges that the Investigator shall have publication or presentation privileges as regulated in the separate clinical trial agreement with the Investigator. Institution shall not have any other publication rights with respect to the Study or its results.

## 7 CONFIDENTIALITY

elektronický přístup ke klinickým záznamům studie, mimo jiné včetně CRF a evidenčních záznamů hodnoceného přípravku, a zpřístupní veškeré zdrojové dokumenty, pokud jsou k dispozici a pokud je takový přístup povolen právními předpisy. Poskytovatel rovněž poskytne asistenci pověřené osobě společnosti ICON nebo zadavatele při řešení všech dotazů/připomínek, rozporů, chyb nebo chybějících informací v CRF. Jakýkoli audit zdrojových dokumentů společností ICON nebo zadavatelem bude proveden s náležitým ohledem na zachování důvěrnosti osobních údajů pacienta. Smluvní strany souhlasí s tím, že zachovají důvěrnost identifikačních údajů všech způsobilých účastníků v souladu s právními předpisy.

5.4 Pokud má studie kromě monitorování na pracovišti nebo namísto něj splňovat zásady monitorování rizik (Risk Based Monitoring, RBM) nebo adaptivního monitorování (AM), poskytovatel se zavazuje, že umožní včasné provedení vzdáleného hodnocení ze strany pracovníků nebo zástupců zadavatele/společnosti ICON pro zajištění kvalitního shromažďování údajů a bezpečnosti subjektů hodnocení. Monitorovací aktivity RBM a AM mohou mimo jiné zahrnovat: komunikaci s pracovníky studie, kontrolu procesů, postupů, záznamů a součinnosti poskytovatele.

5.5 Pokud je v souladu s SKP, standardními provozními postupy či standardy zadavatele nebo společnosti ICON zjištěno, že prostory nejsou postačující pro řádné provedení studie a poskytovatel neodstraní takové nedostatky během přiměřené doby od okamžiku, kdy bude o takové nedostatečnosti informováno/informován, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení odmítnout zahájení studie nebo se rozhodnout pro její předčasné ukončení a vypovědět tuto smlouvu bez dalších závazků vůči poskytovateli.

## 6. PUBLIKOVÁNÍ

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel si ponechá ve vlastnictví všechny původní CRF, které budou pocházet z této studie. Poskytovatel však bere na vědomí, že zkoušející bude mít přednostní publikační a prezentační práva, jak je stanoveno v samostatné smlouvě o provedení klinického hodnocení uzavřené se zkoušejícím. Poskytovatel nebude mít žádná další práva na publikování ve vztahu ke studii nebo jejím výsledkům.

## 7. DŮVĚRNOST INFORMACÍ



7.1 For the purposes of this Agreement “**Confidential Information**” means any data, documentation, records and information in whatever form related to the terms of this Agreement and/or the Study and/or the Investigational Product that is provided to the Institution, Investigator or the Study Staff or on behalf of by ICON or Sponsor or their respective employees or agents or is otherwise developed or generated in connection with the discussions and negotiations pertaining to, or in the course of performing this Agreement including, but not limited, to the Protocol, Study Data, and the clinical investigator brochure provided by the Sponsor that contains summary information of all studies carried out during the development of the Investigational Product.

7.2 Unless ICON/Sponsor provides prior written consent, the Institution may not use Confidential Information for any purpose other than authorized in this Agreement, nor may Institution and/or its employees disclose Confidential Information to any third party except to Study Staff who need to know such Confidential Information for the conduct of the Study and who are bound by obligations of confidentiality and non-use substantially as protective as those herein and as authorized in this Agreement or as required by the Regulations. Institution agrees to use Confidential Information only for fulfilling its respective obligations under this Agreement. Institution/Investigator shall safeguard Confidential Information with the same standard of care that is used with Institution’s confidential information, but in no event less than reasonable care. If requested by ICON, the Institution shall promptly return to ICON or destroy all such Confidential Information at the end of the Study, however, Institution may retain a copy of such information for internal compliance purposes and subject to the confidentiality requirements of this section.

7.3 Confidential Information does not include information that:

7.3.1 Is in the public domain at the time of disclosure or during the term of this confidentiality obligation by means other than breach of this Agreement by Institution or Investigator;

7.3.2 Is already known to Institution at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality;

7.3.3 Is obtained by Institution, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it; or

7.1 Pro účely této smlouvy se „**důvěrnými informacemi**“ rozumí veškeré údaje, dokumentace, záznamy a informace v jakékoli podobě související s podmínkami této smlouvy, studií a/nebo hodnoceným přípravkem, které jsou společností ICON (nebo jejím jménem) či zadavatelem nebo jejich příslušnými zaměstnanci či pověřenými osobami poskytnuty poskytovateli, zkoušejícímu nebo pracovníkům studie, nebo jsou jinak vytvořeny či získány ve spojitosti s diskusemi a jednáními, jež se týkají plnění této smlouvy nebo jež se uskutečnila v jeho průběhu, a to mimo jiné včetně protokolu, údajů ze studie a souboru informací pro zkoušejícího poskytnutých zadavatelem, které obsahují souhrnné informace o všech studiích prováděných během vývoje hodnoceného přípravku.

7.2 Poskytovatel nesmí bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON/zadavatele používat důvěrné informace k žádnému jinému účelu než tomu, který je povolen touto smlouvou, a poskytovatel a/nebo jeho zaměstnanci dále nesmí sdělit důvěrné informace žádné třetí straně kromě pracovníků studie, kteří takové důvěrné informace potřebují znát pro provádění studie a kteří jsou vázáni povinnostmi mlčenlivosti a nepoužívání, které jsou v podstatě stejně ochranné jako povinnosti uvedené v tomto dokumentu, a to v souladu s touto smlouvou nebo požadavky právních předpisů. Poskytovatel souhlasí s tím, že použije důvěrné informace pouze pro plnění svých příslušných závazků podle této smlouvy. Poskytovatel/zkoušející je povinen chránit důvěrné informace se stejnou péčí, jaká je věnována důvěrným informacím poskytovatele, v žádném případě však s menší péčí, než je přiměřené. Pokud o to společnost ICON požádá, poskytovatel na konci studie neprodleně vrátí společnosti ICON všechny takové důvěrné informace nebo je zničí, poskytovatel si však může ponechat kopii takových informací pro účely dodržení interních pravidel a za předpokladu dodržení požadavků na zachování důvěrnosti uvedenými v tomto článku.

7.3 Důvěrné informace nezahrnují informace, které:

7.3.1 jsou v době sdělení nebo v době trvání tohoto závazku mlčenlivosti veřejně dostupné jakýmkoli jiným způsobem, než je porušení této smlouvy poskytovatelem nebo zkoušejícím;

7.3.2 jsou poskytovateli v době sdělení již známy a poskytovatel nepodléhá žádnému závazku zachování důvěrnosti;

7.3.3 jsou poskytovatelem získány od třetí strany, která má zákonné právo je sdělit, aniž by bylo poskytovatel povinnou zachovat jejich důvěrnost; nebo



7.3.4 Is independently developed, as documented by written records, by individuals within Institution who had no access to Confidential Information.

7.4 If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by law, that disclosure does not constitute a breach of this Agreement as long as (i) Institution notifies Sponsor of such a requirement as far as reasonably possible in advance of the disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order; (ii) discloses only that Confidential Information required to comply with the legal requirement; and (iii) continues to maintain the confidentiality of the Confidential Information with respect to all other third parties.

7.5 No Party shall make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the other party, and/or the other party's subsidiary or affiliate companies or using their respective trademarks, without the prior written approval of the other Party or Sponsor, as applicable. Provided that Institution hereby consents on behalf of itself that Sponsor and/or ICON is hereby authorized to disclose on one or more clinical trial registries/databases Institution's participation in the Study, including, without limitation, identifying the location and contact information for Institution and all other locations where the Study is conducted under this Agreement. ICON and/or Sponsor shall also have the right to make appropriate registration entries pertaining to the Study on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Additionally, the Institution shall not make, place or disseminate any advertising, public relations, promotional material or any material of any kind using the name of the Sponsor and/or the Sponsor's subsidiary or affiliate companies.

7.6 The Institution agrees not to trade in or to give advice regarding the securities of the Sponsor when it is in possession of Study Data or other information that constitutes material non-public information of the Sponsor.

## 8 INTELLECTUAL PROPERTY

8.1 All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information, Investigational Product, Study Data and materials provided to the Institution or its employees pursuant to this Agreement or developed during the course of conducting the Study, excluding Qualified

7.3.4 jsou nezávisle vytvořeny osobami v rámci poskytovatele, které neměly k důvěrným informacím přístup, což je doloženo písemnými záznamy.

7.4 Pokud zákony vyžadují sdělení důvěrných informací přesahující rozsah sdělení, které je výslovně povoleno v této smlouvě, takové sdělení informací nepředstavuje porušení této smlouvy, jestliže (i) poskytovatel oznámí takový požadavek zadavateli v co největším přiměřeném předstihu před takovým sdělením, aby měl zadavatel odpovídající příležitost vznést proti takovému požadavku námitku nebo usilovat o odpovídající ochranný příkaz; (ii) jsou sděleny pouze ty důvěrné informace, které jsou nutné pro splnění právního požadavku; a (iii) je nadále zachována důvěrnost těchto důvěrných informací vůči ostatním třetím stranám.

7.5 Žádná ze smluvních stran neuskuteční, nezádá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiály ani materiály jakéhokoli druhu za použití názvu/jména druhé smluvní strany a/nebo dceřiných či přidružených společností druhé smluvní strany nebo za použití jejich příslušných ochranných známek bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany či zadavatele (v příslušných případech). Poskytovatel tímto v souvislosti s výše uvedeným souhlasí svým jménem s tím, že zadavatel a/nebo společnost ICON jsou tímto oprávněni zveřejnit účast poskytovatele ve studii v jednom či více registrech/databázích klinických hodnocení, mimo jiné včetně uvedení místa a kontaktních údajů poskytovatele a všech dalších míst, kde se studie podle této smlouvy provádí. Společnost ICON a/nebo zadavatel budou mít rovněž právo uvést příslušné registrační údaje týkající se studie na internetových stránkách [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov). Poskytovatel dále neuskuteční, nezádá ani nebude šířit žádnou inzerci, public relations, propagační materiál ani materiál jakéhokoli druhu za použití jména zadavatele a/nebo dceřiných či přidružených společností zadavatele.

7.6 Poskytovatel souhlasí s tím, že nebudou obchodovat s cennými papíry zadavatele ani poskytovat rady týkající se cenných papírů zadavatele, když budou mít v držení údaje ze studie nebo jiné informace, jež jsou důležitými neveřejnými informacemi zadavatele.

## 8. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

8.1 Všechny dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, složení, důvěrné informace, hodnocený přípravek, údaje ze studie a materiály poskytnuté poskytovateli a jeho zaměstnancům podle této smlouvy nebo vytvořené během provádění studie, kromě lékařské dokumentace způsobilých účastníků a



Participant medical records and other source documents, are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable), and other results of the Study, shall also be owned by Sponsor. Institution hereby assigns, and acknowledges that Investigator and Study Staff hereby assigns as well, their entire rights, title and interest in the Study Data (and all intellectual property rights therein) to Sponsor free and clear of all liens, claims, and encumbrances.

8.2 Inventions whether or not patentable, processes, technologies, know-how, trade secrets, data, improvements, patents and/or other intellectual property relating to the Investigational Product (or its manufacture or use) or otherwise arising from the Study or through the use of any Confidential Information, conceived, generated or first reduced to practice, as the case may be, (collectively referred to as "**Sponsor Inventions**"), shall, without further remuneration for Institution, be the property of the Sponsor. The Institution shall promptly disclose to ICON and/or the Sponsor, in writing, any Sponsor Invention and shall assign (and shall require all Study Staff to assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention (and all intellectual property rights therein) free and clear of all liens, claims, and encumbrances. Institution agrees to provide, at Sponsors expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions (and all intellectual property rights therein), free and clear of all liens, claims, and encumbrances. The Institution shall have exclusive ownership of any existing inventions and technologies of its property prior to this Agreement. If the Institutions' cooperation required for the Sponsor's exercise of intellectual property rights entails an excessive time or financial burden, the Parties agree to negotiate an amendment to this Agreement. Such an amendment shall set out appropriate compensation for the time and financial burden that cannot be foreseen at the time of entering into this Agreement.

## 9 TERM AND TERMINATION

9.1 Unless earlier terminated in accordance with the provisions of this Agreement, the terms of this Agreement shall commence on the Effective Date of this Agreement and shall continue in force until the Study has been completed at Institution, and all CRFs, and any other pertinent Study-related documents have been received by and completed to the reasonable

dalších zdrojových dokumentů, jsou a zůstanou výhradním vlastnictvím zadavatele. Vyplněné CRF, závěrečná zpráva (v příslušných případech) a jiné výsledky studie jsou rovněž majetkem zadavatele. Poskytovatel tímto postupuje a bere na vědomí, že i zkoušející a pracovníci studie tímto postupují všechna svá práva, majetkové nároky a podíly související s údaji ze studie (a všechna práva na duševní vlastnictví v nich obsažená) zadavateli, a to bezplatně a bez jakýchkoli zástavních práv, nároků a břemen.

8.2 Patentovatelné i nepatentovatelné vynálezy, postupy, technologie, know-how, obchodní tajemství, data, zkvalitnění, patenty a/nebo jiné duševní vlastnictví související s hodnoceným přípravkem (nebo jeho výrobou či použitím) či jinak vyplývající ze studie nebo z použití jakýchkoli důvěrných informací, jež byly vymyšleny, vytvořeny či poprvé dovedeny do fáze praktického využití, (souhrnně označované jako „**vynálezy zadavatele**“) budou bez další odměny pro poskytovatel majetkem zadavatele. Poskytovatel bude společnost ICON a/nebo zadavatele neprodleně písemně informovat o jakémkoli vynálezu zadavatele a postoupí (a bude vyžadovat, aby všichni pracovníci studie postoupili) zadavateli veškerá případná práva, nároky a podíly spojené s každým takovým vynálezem zadavatele (a všechna práva na duševní vlastnictví v nich obsažená), bezplatně a bez jakýchkoli zástavních práv, nároků a břemen. Poskytovatel souhlasí s tím, že na náklady zadavatele poskytne zadavateli přiměřenou pomoc, která mu umožní zkvalitnit a uplatňovat jeho práva k takovým vynálezům zadavatele (a všechna práva na duševní vlastnictví v nich obsažená), bezplatně a bez jakýchkoli zástavních práv, nároků a břemen. Poskytovatel je výlučným majitelem jakýchkoli existujících vynálezů a technologií, jejichž vlastníkem bylo před podepsáním této smlouvy. Pokud by součinnost Poskytovatele vzhledem k uplatnění práv zadavatele z duševního vlastnictví byla spojena s nadměrnou časovou a finanční zátěží, smluvní strany se zavazují jednat o dodatku k této smlouvě. Dodatkem k této smlouvě by byla stanovena adekvátní kompenzace za časovou a finanční zátěž, která není v době uzavírání smlouvy předvídatelná.

## 9. DOBA PLATNOSTI SMLOUVY A JEJÍ UKONČENÍ

9.1. Pokud nedojde k dřívějšímu ukončení v souladu s ustanoveními této smlouvy, začnou podmínky této smlouvy platit ode dne nabytí účinnosti této smlouvy a budou platné do dokončení studie ve poskytovateli a do doby, než budou všechny CRF a další příslušné dokumenty související se studií obdrženy společností ICON a/nebo zadavatelem a vyplněny k jejich přiměřené



satisfaction of ICON and/or Sponsor (hereinafter the "Term"). Expected study duration is till ■.

spokojenosti (dále jen „doba platnosti“). Předpokládaná doba trvání studie je do ■.

9.2 Institution may terminate the Agreement for the following reasons:

9.2 Poskytovatel může tuto smlouvu ukončit z níže uvedených důvodů:

9.2.1 At any time, upon written notice if in Institution's reasonable opinion termination is required to protect patient safety, e.g., because of the occurrence of a serious or unexpected adverse event or if requested to do so by the responsible SUKL.

9.2.1 kdykoli písemným oznámením, pokud je podle přiměřeného úsudku poskytovatele její ukončení nutné pro ochranu bezpečnosti pacientů, např. z důvodu výskytu závažné nebo nepředpokládané nežádoucí příhody nebo pokud o to požádá SÚKL;

9.2.2 Upon sixty (60) days prior written notice, for ICON's material breach of this Agreement, if ICON does not cure such breach within thirty (30) days of its being notified of such breach

9.2.2 v případě zásadního porušení této smlouvy společností ICON písemným oznámením se 60denní lhůtou, pokud společnost ICON takové porušení neodstraní do 30 dnů poté, co je jí takové porušení oznámeno.

9.3 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate this Agreement prior to completion by providing written notice to the Institution with immediate effect for any of the following reasons:

9.3 Společnost ICON může tuto smlouvu ukončit před jejím dokončením svým vlastním jménem nebo jménem zadavatele, a to písemným oznámením poskytovateli s okamžitým účinkem z kteréhokoli z dále uvedených důvodů:

9.3.1 Notification by the Sponsor to ICON to terminate the Study;

9.3.1 oznámení zadavatele společnosti ICON, aby studii ukončila;

9.3.2 Notification by a Regulatory Authority to the Sponsor/ICON to terminate the Study;

9.3.2 oznámení kontrolního úřadu zadavateli/společnosti ICON, aby studii ukončili;

9.3.3 Without prejudice to the generality of the rights of ICON under this section, the Institution acknowledges that the Study forms part of a multi-centre clinical trial for which recruitment is competitive and that the Study may accordingly be terminated by ICON prior to recruitment of the number of Qualified Participants;

9.3.3 aniž by byl dotčen obecný charakter práv společnosti ICON podle tohoto článku, poskytovatel bere na vědomí, že studie tvoří část multicentrického klinického hodnocení, v němž je nábor subjektů kompetitivní, a že studie může být proto společností ICON ukončena před získáním stanoveného počtu způsobilých účastníků;

9.3.4 Determination by the Sponsor and/or ICON that the Institution, after reasonable opportunity, is unable for any reason, to satisfactorily perform the Study as required in the Protocol and this Agreement;

9.3.4 zadavatel a/nebo společnost ICON rozhodnou o tom, že poskytovatel není poté, co mu byla poskytnuta přiměřená příležitost, z jakéhokoli důvodu schopen uspokojivým způsobem provést studii podle požadavků protokolu a této smlouvy;

9.3.5 In the event that the Institution commits a breach of any of its obligations under this Agreement and has not remedied that breach (if remediable) within thirty (30) days of receipt of written notice from ICON specifying the breach complained of;

9.3.5 pokud poskytovatel poruší kterýkoli ze svých závazků podle této smlouvy a toto porušení nenapraví (je-li napravitelné) do třiceti (30) dnů od obdržení písemného oznámení od společnosti ICON a specifikování porušení, jež je předmětem stížnosti;

9.3.6 If Institution is declared or becomes insolvent, files a petition for protection from its creditors under any applicable bankruptcy laws, becomes subject to an involuntary bankruptcy proceeding, makes an assignment for the benefit of its

9.3.6 pokud se poskytovatel dostane do insolvence nebo podá návrh na ochranu před věřiteli podle platných zákonů o konkurzním řízení, bude podléhat nedobrovolnému konkurznímu řízení, provede postoupení ve prospěch svých věřitelů, má určeného



creditors, or has an administrator or receiver appointed over all or any part of its assets or ceases or threatens to cease to carry on its business; and

9.3.7 ICON may on its own behalf or that of the Sponsor terminate this Agreement at any time prior to completion by providing thirty (30) days written notice without cause to the Institution.

9.4 Immediately upon receipt of a notice of termination, Institution acknowledges the Investigator stops entering potential patients into the Study and shall cease conducting procedures, to the extent medically and ethically permissible, on patients already entered into the Study.

9.5 In the event of early termination of this Agreement, reconciliation of payments shall be conducted by the Institution, subject to verification by ICON. Following ICON's receipt of adequate documentation, ICON will pay for:

9.5.1 all services properly rendered and monies properly expended by the Institution in accordance with this Agreement through the effective date of termination, which have not yet been paid by ICON; and

9.5.2 non-cancellable obligations properly incurred for the Study by the Institution in accordance with this Agreement prior to receipt of notice of termination

## 10 PRIVACY AND DATA PROTECTION

Parties agree to adhere to principles, instructions and guidance contained into Appendix 5 in relation to the processing of personal data that may be necessary to conduct the Study

## 11 DEBARMENT CERTIFICATION

11.1 The Institution represents that the Study Staff, who will be rendering services to the Sponsor or ICON, have never been:

11.1.1 debarred, disqualified, restricted in their ability to practice medicine, or convicted of a crime for which a person can be debarred under any Regulations including but not limited to 21 U.S.C. § 335a (hereinafter 335a), or the Generic Enforcement Act of 1992, Sections 306(a) or (b);

správce konkurzní podstaty pro veškerý majetek či jeho část nebo přestane vykonávat svou činnost či pokud mu hrozí zastavení činnosti; a

9.3.7 společnost ICON může bez uvedení důvodu ukončit tuto smlouvu svým jménem nebo jménem zadavatele kdykoli před jejím dokončením písemným oznámením poskytovateli se 30denní lhůtou.

9.4 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející ihned po obdržení oznámení o ukončení zastaví zařazování potenciálních pacientů do studie a u pacientů, kteří již byli do studie zařazeni, přestane provádět výkony v míře lékařsky a eticky přípustné.

9.5 V případě předčasného ukončení této smlouvy provede poskytovatel odsouhlasení plateb, které bude podléhat ověření ze strany společnosti ICON. Po obdržení odpovídající dokumentace společnost ICON uhradí:

9.5.1 všechny služby řádně poskytnuté a náklady řádně vynaložené poskytovatelem v souladu s touto smlouvou až do data účinnosti ukončení smlouvy, které dosud nebyly společnostmi ICON uhrazeny; a

9.5.2 nezrušitelné závazky, které poskytovateli řádně vznikly pro účely studie v souladu s touto smlouvou před obdržením oznámení o ukončení smlouvy.

## 10. DŮVĚRNOST A OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ

Smluvní strany souhlasí s tím, že budou dodržovat principy, pokyny a zásady obsažené v příloze 5 v souvislosti se zpracováním osobních údajů, jež může být pro provedení studie nezbytné.

## 11. POTVRZENÍ, ŽE NEDOŠLO K ZÁKAZU ČINNOSTI

11.1 Poskytovatel prohlašuje, že pracovníkům studie, kteří budou poskytovat služby zadavateli nebo společnosti ICON, nikdy:

11.1.1 nebyla zakázána činnost, nedošlo u nich ke ztrátě odborné způsobilosti, nebyla omezena jejich schopnost vykonávat lékařskou praxi ani nebyli odsouzeni za trestný čin, za který je možné uložit zákaz činnosti podle právních předpisů, mimo jiné včetně mimo jiné včetně 21 U.S.C. § 335a (dále jen 335a) nebo zákona USA o vymáhání práva v oblasti generických léků



(Generic Enforcement Act) z roku 1992, odstavec 306, písmeno a) nebo b); ani

11.1.2 involved in any past or pending civil, criminal or regulatory litigation or investigation, arbitration proceedings or governmental or regulatory investigation, inquiry, warning or enforcement, or disciplinary action that may reasonably affect their involvement in the Study or more generally, their conduct of clinical research or the practice of medicine, and that no data produced by them in any previous clinical study in which they have been involved have been rejected because of concern as to its accuracy or bona fide nature.

11.2 The Institution agrees that it shall immediately notify the Sponsor or ICON in the event of any such debarment, conviction, investigation, indictment or other action or proceedings referred to in section 11.1 above occurs during the term of this Agreement and for three (3) years after the end of such term. During the term of this Agreement, the Institution agrees not to employ or otherwise engage any Study Staff who has been debarred or convicted of a crime for which a person can be debarred.

## 12 INDEMNIFICATION

### 12.1 Sponsor indemnity:

Any Indemnification arrangements between the Institution by the Sponsor (hereinafter called "**Indemnification Provision**") shall be by means of an agreement between the Institution and the Sponsor directly.

12.2 Institution Indemnity: The Institution acknowledges that neither ICON nor the Sponsor will be responsible for, and the Institution agrees to indemnify and hold harmless ICON, Sponsor and their respective affiliates, officers, directors, partners, employees and agents from, any liability, loss, claim, damages and expense (including lawyers' fees and costs of suit) incurred by them in connection with any and all third party claim, suits, investigations or demands to the extent caused by or arising out of any actual or alleged negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, failure to comply with the Regulations or other applicable law, breach of this Agreement or willful misconduct, of the Institution, the Investigator, the Study Staff or any other person who assists in conducting the Study, in performing their obligations under this Agreement.

11.1.2 nebyli ani nejsou zapojeni do žádného občanskoprávního či trestního sporu, sporu s kontrolním úřadem, vyšetřování či rozhodčího řízení ani šetření, dotazování a vymáhání práv ze strany vládního či kontrolního úřadu, že jim takovým vládním či kontrolním úřadem nebylo uděleno varování a ani proti nim není vedeno disciplinární řízení, které by mohlo mít vliv na jejich účast ve studii nebo obecněji na provádění klinického výzkumu či výkon lékařské praxe z jejich strany a že žádné údaje, které jimi byly vytvořeny v jakékoli předchozí klinické studii, na níž se podíleli, nebyly odmítnuty kvůli obavám o jejich přesnosti nebo z jiných vážných důvodů.

11.2 Poskytovatel souhlasí s tím, že bude zadavatele nebo společnost ICON neprodleně informovat v případě, že během platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím skončení dojde k jakémukoli takovému zákazu činnosti, uznání vinným, šetření, obvinění nebo jinému kroku či řízení uvedeným v článku 11.1 výše. Poskytovatel souhlasí s tím, že během platnosti této smlouvy nezaměstná ani jinak neangažuje pracovníky studie, jimž byla zakázána činnost nebo byli odsouzeni za trestný čin, kvůli němuž je možné uložit zákaz činnosti.

## 12. ODŠKODNĚNÍ

### 12.1 Odškodnění ze strany zadavatele:

Jakékoli ujednání o odškodnění mezi poskytovatelem a zadavatelem (dále jen „**poskytnutí odškodnění**“) bude učiněno prostřednictvím dohody uzavřené přímo mezi poskytovatelem a zadavatelem.

12.2 Odškodnění poskytovatelem: Poskytovatel potvrzuje, že společnost ICON ani zadavatel neponesou odpovědnost za žádný závazek, ztrátu, nárok, škody ani výdaje (včetně nákladů na právní zastoupení a soudní řízení) vzniklé v souvislosti s jakýmkoli nárokem, soudním řízením, šetřením či požadavky, pokud budou způsobeny či vyplynou z jakékoli skutečné či domnělé nedbalosti, nedodržení protokolu, nezískání informovaného souhlasu, nedodržení právních předpisů nebo jiných platných zákonů, porušení této smlouvy nebo záměrného pochybení poskytovatelem, zkoušejícím, pracovníky studie nebo jinou osobou poskytující asistenci při provádění studie či při plnění jejich závazků podle této smlouvy, a poskytovatel souhlasí s tím, že v souvislosti s výše uvedeným společnost ICON, zadavatele a jejich příslušné přidružené společnosti, úředníky, ředitele,



partnery, zaměstnance a zmocněné osoby odškodní a zbaví je odpovědnosti.

12.3 No Party to this Agreement nor Sponsor shall be liable to any other Party for any punitive, special consequential or indirect damages including any claim for loss of profits or opportunity to any other Party or Sponsor. The restriction of liability stipulated in the preceding sentence shall not be applied to (i) any losses arising from third party claims and each party's indemnification obligations hereunder, (ii) any breach of the intellectual property rights of Sponsor or its principals, nor (iii) any breach by Institution or Investigator of the Privacy and Data Protection or Confidential Information obligations hereinunder.

### 13 DISCLAIMER

The Parties acknowledge that the Sponsor has engaged ICON to manage the Study. ICON has performed no independent research or analysis regarding the safety or efficacy of the Investigational Product, materials or treatment procedures that are to be administered pursuant to the Study and therefore ICON makes no warranties, expressed or implied concerning the Investigational Product, materials, treatment procedures, results to be obtained in administering the Investigational Product, or the Investigational Product's fitness for any particular purpose. ICON HEREBY DISCLAIMS ANY AND ALL REPRESENTATIONS AND WARRANTIES WITH RESPECT TO THE INVESTIGATIONAL PRODUCT INCLUDING ANY REPRESENTATION OR WARRANTY OF QUALITY, PERFORMANCE, MERCHANTABILITY OR FITNESS FOR A PARTICULAR USE OR PURPOSE, OR THAT THE USE OF THE INVESTIGATIONAL PRODUCT FOR PURPOSES OTHER THAN SPECIFIED IN THIS AGREEMENT WILL NOT INFRINGE THE RIGHTS OR PATENTS OF ANY THIRD PARTY. FURTHER ICON EXPRESSLY DISCLAIMS ANY LIABILITY FOR ANY PRODUCT CLAIM ARISING OUT OF A CONDITION CAUSED OR ALLEGEDLY CAUSED BY THE ADMINISTRATION OF SUCH INVESTIGATIONAL PRODUCT EXCEPT TO THE EXTENT SUCH LIABILITY IS CAUSED BY THE NEGLIGENCE, WILFUL MISCONDUCT OR BREACH OF THIS AGREEMENT BY ICON. THIS SECTION SHALL SURVIVE TERMINATION OR EXPIRATION OF THIS AGREEMENT.

### 14 INSURANCE

14.1 The Institution shall maintain insurance pursuant to Section 45 of Act No. 372/2011. Upon

12.3 Žádná strana této smlouvy ani zadavatel nenesou vůči žádné jiné straně odpovědnost za zvláštní následné ani nepřímé škody či odškodné plnění represivní funkci, včetně nároku na ztrátu zisku nebo příležitosti jiné smluvní strany či zadavatele. Omezení odpovědnosti stanovené v předchozí větě se nevztahuje (i) na žádné ztráty vyplývající z nároků třetích stran, na povinnost každé strany poskytnout odškodnění podle této smlouvy, (ii) na porušení práv zadavatele či jeho vedoucích pracovníků na duševní vlastnictví ani (iii) na porušení povinností v oblasti důvěrnosti a ochrany osobních údajů nebo důvěrných informací podle této smlouvy ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího.

### 13. ODMÍTNUTÍ ZÁRUK

Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel využívá služeb společnosti ICON pro řízení studie. Společnost ICON neprovedla žádný nezávislý výzkum ani analýzu bezpečnosti nebo účinnosti hodnoceného přípravku, materiálů nebo léčebných postupů, které budou aplikovány v rámci studie, a ICON proto neposkytuje žádné výslovné ani předpokládané záruky týkající se hodnoceného přípravku, materiálů, léčebných postupů či výsledků, které budou získány v souvislosti s podáváním hodnoceného přípravku, či vhodnosti hodnoceného přípravku pro jakýkoli konkrétní účel. SPOLEČNOST ICON TÍMTO ODMÍTÁ VŠECHNA PROHLÁŠENÍ A ZÁRUKY TÝKAJÍCÍ SE HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU, VČETNĚ PROHLÁŠENÍ ČI ZÁRUKY KVALITY, ÚČINNOSTI, PRODEJNOSTI A VHODNOSTI PRO URČITÉ POUŽITÍ ČI ÚČEL NEBO TOHO, ŽE POUŽITÍ HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU K JINÝM ÚČELŮM, NEŽ JE STANOVENO V TÉTO SMLouvĚ, NEPORUŠÍ PRÁVA ČI PATENTY ŽÁDNÉ TŘETÍ STRANY. SPOLEČNOST ICON SE DÁLE VÝSLOVNĚ ZŘÍKÁ ODPOVĚDNOSTI ZA JAKÝKOLI NÁROK VZNESENÝ V SOUVISLOSTI S PŘÍPRAVKEM, KTERÝ VYPLÝVÁ Z ONEMOCNĚNÍ ZPŮSOBENÉHO ČI DOMNĚLE ZPŮSOBENÉHO PODÁNÍM TAKOVÉHO HODNOCENÉHO PŘÍPRAVKU KROMĚ PŘÍPADŮ, KDY JE TAKOVÁ ODPOVĚDNOST ZPŮSOBENA NEDBALOSTÍ, ZÁMĚRNÝM POCHYBENÍM ČI PORUŠENÍM TĚTO SMLOUVY ZE STRANY SPOLEČNOSTI ICON. USTANOVENÍ TĚTO ČÁSTI SMLOUVY ZŮSTÁVAJÍ V PLATNOSTI I PO UKONČENÍ TĚTO SMLOUVY NEBO SKONČENÍ JEJÍ PLATNOSTI.

### 14. POJIŠTĚNÍ

14.1 Poskytovatel bude udržovat pojištění dle ustanovení § 45 zákona č. 372/2011 Sb. Poskytovatel na



request by ICON, the Institution shall produce written evidence of this insurance.

**14.2** The Parties to the Agreement acknowledge that the Sponsor is responsible for injury to health of the trial subjects caused by the specific nature of the medication. In accordance with relevant Regulations, particularly Act No. 378/2007 Coll., as amended, the Sponsor shall arrange for insurance for itself and the Investigator to cover the Qualified Participants in the event of injury to their health resulting from the Study and maintain this insurance during the whole term of the Study. .

## 15 COMPENSATION

15.1 ICON shall pay Study costs to Institution in accordance with Appendix 2 to this Agreement, and payments set forth in Appendix 2 represent all Study costs, and no other moneys shall be payable, unless otherwise approved by ICON/Sponsor in writing. It is important to note that all payments are provided in support of clinical research conducted in accordance with the Regulations governing such activities. The Institution shall ensure that such invoices are sent to ICON within 60 days of the expense being incurred. In the event the Sponsor shall become bankrupt, insolvent or is otherwise unable to pay its debts as they fall due, or if all or a substantial part of its business or assets shall be placed in the hands of a receiver, administrator, administrative receiver, trustee in bankruptcy or similar or analogous officer or an insolvency practitioner, whether by its voluntary act or otherwise (hereinafter a "Sponsor Insolvency Event"), ICON shall use commercially reasonable efforts to notify the Institution promptly on becoming aware of such a Sponsor Insolvency Event and any further payments under this Agreement shall be suspended pending the resolution of the Sponsor Insolvency event. Institution acknowledges and agrees that if the Sponsor fails to pay ICON for Institution services or expenses under this agreement, in whole or in part due to a Sponsor Insolvency Event, ICON shall have no liability to the Institution whatsoever provided that Sponsor's failure to pay is not due to ICON's negligence, wilful misconduct or breach of its obligations under its agreement with the Sponsor and ICON shall be released from any outstanding payment obligations, howsoever arising to the Institution under this Agreement.

žádost společnosti ICON předloží písemný doklad o tomto pojištění.

**14.2** Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel je odpovědný za újmu na zdraví subjektů hodnocení způsobenou konkrétní povahou léčiva. V souladu s platnými právními předpisy, zejména se zákonem č. 378/2007 Sb., v platném znění, zadavatel uzavře pro sebe a zkoušejícího pojištění, které bude způsobilé účastníky hodnocení kryt v případě újmy na zdraví v důsledku studie, a toto pojištění bude udržovat po celou dobu trvání studie.

## 15. ODMĚNA

15.1. Společnost ICON uhradí poskytovateli náklady studie v souladu s přílohou 2 k této smlouvě. Platby uvedené v příloze 2 představují veškeré náklady studie a nebudou splatné žádné jiné finanční částky, pokud nebyly jinak písemně schváleny společností ICON/zadavatelem. Je důležité poznamenat, že všechny platby jsou poskytovány na podporu klinického výzkumu prováděného v souladu s právními předpisy, jimiž se takové aktivity řídí. Poskytovatel zajistí, aby tyto faktury byly společnosti ICON odeslány do 60 dní od vzniku tohoto nákladu. V případě, že se zadavatel dostane do platební neschopnosti, stane se předmětem konkurzního řízení nebo jinak není schopen uhradit své dluhy k datu splatnosti, nebo pokud budou jeho veškeré podnikání či aktiva nebo jejich značná část svěřeny do rukou nuceného správce, konkurzního správce, svěřeneckého správce, správce konkurzní podstaty nebo podobného či analogického úředníka nebo pracovníka specializovaného na platební neschopnost bez ohledu na to, zda se jedná o dobrovolný či jiný krok, (dále jen „insolvenční událost zadavatele“), společnost ICON vyvine komerčně přiměřené úsilí, aby o tom co nejdříve poté, co se o této insolvenční události zadavatele dozví, uvědomila poskytovatel, a veškeré další platby podle této smlouvy budou pozastaveny, dokud se insolvenční událost zadavatele nevyřeší. Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že pokud zadavatel společnosti ICON zcela nebo z části neuhradí služby nebo výdaje poskytovatele vyplývající z této smlouvy z důvodu insolvenční události zadavatele, společnost ICON neponese vůči poskytovateli žádnou odpovědnost za předpokladu, že platební neschopnost zadavatele není způsobena zanedbáním, záměrným pochybením nebo porušením závazků ze strany společnosti ICON, které pro ni vyplývají z její smlouvy se zadavatelem, a společnost ICON bude zbavena jakýchkoli nenaplněných platebních závazků, které vůči poskytovateli jakkoli vznikly podle této smlouvy.



15.2 ICON/Sponsor shall make no payment for Study subjects whom Institution (including its Study Staff) entered into the Study in violation of the Protocol (i.e., inclusion/exclusion criteria violation) or for significant Protocol violations, caused by the Institution (including its Study Staff) or whom correspondence CRF has not been properly completed in according to the Protocol and ICON/Sponsor given instructions. Payments shall be made by Sponsor only up to the visit in which the violation occurred. The Parties acknowledge that a deviation from the Protocol that arises out of medical necessity or is approved by ICON/Sponsor shall not be considered a Protocol violation.

15.3 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 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.

15.4 Payment will be remitted to **Fakultní nemocnice Motol a Homolka ("Payee")** according to the Beneficiary Details Form. Institution agrees that the information found in Beneficiary Details Form is true and correct.

15.5 The Institution acknowledges and agrees that the Payee designated here is the proper payee under this Agreement. Institution must complete the Beneficiary Details Form attached hereto as Appendix 3 hereto. Should ICON change the name or format of the Beneficiary Details Form, it will not be necessary to formally amend this Agreement.

15.6 For the avoidance of doubt all charges and/or fees imposed by the Payee's banks shall be for the account of the Institution, ICON will have no obligation to discharge the same or any other similar administrative charges.

15.7 It is also acknowledged that the amounts in Appendix 1 do not include any tax (such as VAT or other) that may be applicable as per the Regulation. ICON may be required by law and/or the relevant tax authority to deduct certain withholding taxes from payments made to Payee ("**Withholding Taxes**"). If and to the extent ICON applies Withholding Taxes to payments to the Payee and correctly remit the amount of any such Withholding Taxes to the relevant tax

15.2. Společnost ICON/zadavatel neprovede žádnou platbu za subjekty hodnocení, které poskytovatel (včetně jeho pracovníků studie) zařadilo do studie v rozporu s protokolem (tj. porušením kritérií pro zařazení/vyloučení), nebo v případě významného porušení protokolu ze strany poskytovatele (včetně jeho pracovníků studie) nebo k nimž nebyl řádně vyplněn CRF v souladu s protokolem a pokyny společnosti ICON/zadavatele. Platby budou provedeny zadavatelem, a to pouze do návštěvy, při které došlo k porušení. Smluvní strany berou na vědomí, že odchýlení od protokolu, k němuž dojde z lékařsky nezbytných důvodů nebo které je schváleno společností ICON/zadavatelem, nebude považováno za porušení protokolu.

15.3 Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že žádné třetí straně nebudou účtovány náklady za jakýkoli aspekt léčby nebo péče o subjekt, které příjemce platby fakturoval nebo které mu byly uhrazeny na základě této smlouvy. Poskytovatel tímto souhlasí s tím, že žádnému účastníkovi studie ani žádné třetí straně nebude účtován poplatek za hodnocený přípravek ani za srovnávací přípravky poskytnuté pro tuto studii a příjemce platby tyto náklady neuplatní ani ve vyúčtování předaném plátcům třetí strany.

15.4 Platba bude poukázána **Fakultní nemocnici Motol a Homolka („příjemce platby“)** na základě formuláře Bankovní údaje příjemce platby. Poskytovatel souhlasí s tím, že informace ve formuláři Bankovní údaje příjemce platby jsou pravdivé a přesné.

15.5 Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že příjemce platby uvedený v tomto dokumentu je řádným příjemcem platby podle této smlouvy. Poskytovatel musí vyplnit formulář Bankovní údaje příjemce platby, který je připojen k této smlouvě jako příloha 3. Pokud společnost ICON změní název či formát formuláře Bankovní údaje příjemce platby, nebude nutné tuto smlouvu formálně upravit.

15.6 Aby se zabránilo pochybám, všechny sazby a/nebo poplatky účtované bankami příjemce platby budou hrazeny poskytovatelem, společnost ICON nebude povinna hradit takové poplatky a sazby ani žádné jiné podobné administrativní poplatky.

15.7 Též je vzato na vědomí, že částky uvedené v příloze 1 nezahrnují žádnou daň (jako je DPH nebo jiná daň), která by se na ně mohla podle právních předpisů vztahovat. Společnost ICON může být ze zákona nebo na žádost příslušného finančního úřadu povinna odečíst některé srážkové daně od plateb provedených ve prospěch příjemce platby ("**srážkové daně**"). Pokud společnost ICON uplatní srážkové daně na platby ve prospěch příjemce platby a správně poukáže částku



authority, ICON will be regarded for the purposes of determining the amount owed by ICON to Payee as having discharged their liability to the Payee in an amount equal to the amount of any such Withholding Taxes correctly deducted and remitted. Where required to do so under applicable legislation ICON shall provide Payee with certification of the amount of such Withholding Taxes remitted in a form acceptable under relevant legislation.

15.8 If the Study is discontinued for any reason it is agreed that the amounts paid or payable will be made proportionally to the actual work duly performed pursuant to the Protocol in accordance with Appendix 1 to this Agreement. Any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of the date of termination of the Study and Institution's receipt of supporting documentation from ICON/Sponsor evidencing such overpayment. If Institution fails to do so within the subsequent fifteen (15) days, ICON, in its sole discretion, may apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's participation in another Sponsor study or may pursue other available remedies. For clarification purposes, if the Parties disagree on the overpayment amounts, they shall meet and discuss in good faith to agree a mutually acceptable solution prior to ICON/Sponsor taking any of the actions listed in this section.

15.9 If during the course of the Study, ICON pays an amount in excess of actual work duly performed, any funds not due under this calculation, but already paid, shall be returned to ICON, within thirty (30) days of a written request by ICON and Institution's receipt of supporting documentation from ICON/Sponsor evidencing such overpayment. If Institution fails to do so, within the subsequent fifteen (15) days, ICON, in its sole discretion, may suspend further payment until the amount has been returned, or offset the amount against future work under this Agreement (if possible), or apply such unearned sums to payments otherwise due in connection with Institution's participation in another ICON study or may pursue other available remedies. For clarification purposes, if the Parties disagree on the overpayment amounts, they shall meet and discuss in good faith to agree a mutually acceptable solution prior to ICON/Sponsor taking any of the actions listed in this section.

takových srážkových daní příslušnému finančnímu úřadu, bude se mít za to, že je společnost ICON pro účely určení částky, kterou má uhradit příjemci platby, zbavena svého závazku vůči příjemci platby ve výši rovnající se výši jakýchkoli srážkových daní správně odečtených a poukázaných finančnímu úřadu. Tam, kde to vyžadují platné právní předpisy, poskytne společnost ICON příjemci platby osvědčení o výši takových srážkových daní uhrazených formou přípustnou podle příslušných právních předpisů.

15.8 Smluvní strany se dohodly, že bude-li studie z jakéhokoli důvodu předčasně ukončena, zaplacené či splatné částky budou poměrně přepočteny na základě skutečné práce řádně provedené podle protokolu v souladu s přílohou 1 k této smlouvě. Jakékoli finanční prostředky, které nejsou podle této kalkulace splatné, avšak byly už zaplacené, budou vráceny společnosti ICON do třiceti (30) dnů od data ukončení studie a ode dne, kdy poskytovatel od společnosti ICON/zadavatele obdrží podpůrnou dokumentaci dokládající takový přeplatek. Pokud tak poskytovatel neučiní během následujících patnácti (15) dnů, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení převést takové neodpracované částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí poskytovatele v jiné studii zadavatele, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky. Pro účely objasnění platí, že pokud se smluvní strany nedohodnou na částkách přeplatků, v dobré víře se sejdou a budou spolu jednat, aby se dohodly na vzájemně přijatelném řešení ještě před tím, než ICON/zadavatel učiní kterýkoli z kroků uvedených v tomto článku.

15.9 Pokud společnost ICON během studie zaplatí částku převyšující částku odpovídající skutečně řádně vykonané práci, jakékoli finanční prostředky, které nejsou podle této kalkulace splatné, avšak byly už zaplacené, budou ICON vráceny do třiceti (30) dnů od písemné žádosti ICON a ode dne, kdy poskytovatel od ICON/zadavatele obdrží podpůrnou dokumentaci dokládající takový přeplatek. Pokud tak poskytovatel neučiní během následujících patnácti (15) dnů, společnost ICON může podle svého výhradního uvážení pozastavit další platbu do vrácení této částky, nebo může částku započíst oproti budoucí práci podle této smlouvy (je-li to možné), nebo může použít takové neodpracované částky na platby, které jsou jinak splatné v souvislosti s účastí poskytovatele v jiné studii společnosti ICON, nebo může uplatnit další dostupné opravné prostředky. Pro účely objasnění platí, že pokud se smluvní strany nedohodnou na částkách přeplatků, v dobré víře se sejdou a budou spolu jednat, aby se dohodly na vzájemně přijatelném řešení ještě před tím, než ICON/zadavatel učiní kterýkoli z kroků uvedených v tomto článku.



15.10 Institution agrees that the compensation received under this Agreement does not exceed the fair market value of the services Institution is providing, and that no payments are being provided to Institution for the purpose of inducing Institution to purchase or prescribe any drugs, devices or products. Institution agree that Institution will not bill any patient, insurer, or governmental agency for any items, visits, services or expenses provided or paid for by ICON or Sponsor. Institution further agrees that Institution will not provide any money or item of value to any government official or representative to improperly influence government actions.

15.11 Institution acknowledges that Investigator completes and return to ICON or the Sponsor in a timely manner, financial certification or disclosure forms including, but not limited to, ICON's Financial Disclosure Form and all disclosure updates, as applicable, provided to the Investigator by ICON or the Sponsor for the duration of the Study, and for one year thereafter. If requested, the Institution shall ensure that all sub investigators, performing a Study-related function shall also complete and return all financial certification/disclosure forms. The Institution acknowledges and agrees that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or ICON as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or Regulation.

15.12 The expected total amount of remuneration according to this agreement is cca CZK 592.824. The expected total amount of remuneration of the study team according to a separate agreement is ■.

15.13 Payment is without VAT. VAT will be added according to the legislation in force on the day of invoicing by the Institution. Payments will be made on the basis of invoicing by the Institution according to the calculation of visits made, created by the Sponsor and agreed by the Principal Investigator. Individual payments must always be unequivocally marked with the Institution's invoice number, entered in the variable symbol (VS) field. In the case of an incoming payment without a VS mark, it is not possible to assign the payment to a specific invoice and such payment will not be accepted by the Sponsor. Documents for invoicing the study will be sent to the email address: ■.

15.10 Poskytovatel souhlasí s tím, že odměna obdržená podle této smlouvy nepřevyší spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytovaných poskytovatelem a že platby nejsou poskytovateli poskytovány proto, aby poskytovatele přiměly k zakoupení nebo předepisování jakýchkoli léků, zdravotnických prostředků či výrobků. Poskytovatel souhlasí s tím, že nebude žádnému pacientovi, pojišťovateli ani vládnímu orgánu účtovat položky, návštěvy, služby či výdaje poskytnuté či uhrazené společností ICON či zadavatelem. Poskytovatel dále souhlasí s tím, že neposkytne žádné finanční prostředky ani hodnotnou věc žádnému vládnímu úředníkovi či zástupci s cílem nevhodně ovlivnit vládní kroky.

15.11 Poskytovatel bere na vědomí, že zkoušející včas vyplní a zašle společnosti ICON nebo zadavateli formuláře pro potvrzení nebo oznámení finančních informací, mimo jiné včetně formuláře společnosti ICON pro oznámení finančních informací a všechny případné aktualizované údaje, jež mu byly poskytnuty společností ICON či zadavatelem, a to po celou dobu trvání studie a jeden rok poté. Poskytovatel na požádání zajistí, že všichni spoluzkoušející, kteří vykonávají funkci související se studií, rovněž vyplní a odevzdají potvrzení nebo prohlášení o finančních informacích. Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí s tím, že zadavatel nebo společnost ICON oznámí veškeré platby provedené dle této smlouvy místním kontrolním úřadům, jak vyžaduje Kodex EFPIA pro zveřejňování informací nebo právní předpisy.

15.12 Předpokládaná celková výše odměny podle této smlouvy činí 592.824,-Kč. Předpokládaná celková výše odměny týmu studie na základě samostatné smlouvy činí cca ■.

15.13. Platby jsou bez DPH. DPH bude připočtena podle právní úpravy platné v den fakturace poskytovatelem. Platby budou prováděny na základě fakturace poskytovatele dle kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené zadavatelem a odsouhlasené hlavním zkoušejícím. Jednotlivé platby musí být vždy jednoznačně označeny číslem faktury poskytovatele uvedeným v poli variabilního symbolu (VS). V případě příchozí platby bez označení VS není možné platbu přiřadit ke konkrétní faktuře a tato platba nebude zadavatelem akceptována. Podklady pro fakturaci studie budou zasílány na e-mailovou adresu: ■.



## 16 GENERAL PROVISIONS

16.1 Assignment; The Institution may not assign its/his or her rights and/or delegate its/his or her obligations under this Agreement without the prior written consent of ICON, which consent shall not be unreasonably withheld. ICON shall have the power to assign this Agreement to the Sponsor without the Institution's consent. If ICON authorizes delegation or subcontracting, Institution remains responsible to ICON for the performance of all delegated or subcontracted duties.

16.2 Waiver: A waiver by either Party of any term or condition of this Agreement in any instance shall not be deemed or construed to be a waiver of such term or condition for any similar instance in the future or any subsequent breach hereof and shall only be effective if in writing and signed by the waiving Party. All rights, remedies, undertakings, obligations and agreements contained in this Agreement are cumulative and none of them shall be a limitation of any other remedy, right, obligation or agreement.

16.3 Notices: Notices under this Agreement shall be in writing and considered sufficient if delivered personally, sent by registered mail with return receipt, sent by recognized overnight courier service, by telefax transmission, or by electronic mail to a Party's email address that a Party has provided below addressed as follows:

If to ICON:

ICON Clinical Research Limited  
South County Business Park  
Leopardstown  
Dublin 18  
Ireland  
Attention: Director of Global Contracts

With copy addressed to Director, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland

If to the Institution:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka  
V úvalu 84  
150 00 Prague 5  
Czech Republic  
Attention: Oddělení klinických studií  
Email: ■■■■■■

## 16. OBECNÁ USTANOVENÍ

16.1 Postoupení. Poskytovatel nesmí postoupit svá práva a/nebo přenést své závazky vyplývající z této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu společnosti ICON, jejíž souhlas nebude bezdůvodně odepřen. Společnost ICON má právo postoupit tuto smlouvu zadavateli bez souhlasu poskytovatele. Pokud ICON schválí postoupení nebo uzavření subdodavatelské smlouvy, poskytovatel i nadále společností ICON odpovídá za provedení všech svěřených nebo subdodavatelských povinností.

16.2 Vzdání se práv. Vzdání se jakékoli podmínky této smlouvy kteroukoli ze smluvních stran v žádném případě nebude považováno za vzdání se takové podmínky v jakémkoli podobném případě v budoucnosti nebo při jakémkoli následném porušení této smlouvy ani tak nebude vykládáno a bude účinné pouze v písemné formě a s podpisem smluvní strany, která se vzdává svých práv. Všechna práva, opravné prostředky, závazky, povinnosti a dohody obsažené v této smlouvě jsou kumulativní a žádné z nich nebude představovat omezení jakéhokoli jiného opravného prostředku, práva, závazku či dohody.

16.3 Oznámení. Oznámení podle této smlouvy budou vyhotovena písemně a budou považována za postačující, pokud budou doručena osobně, zaslána doporučeně s doručenkou, zaslána uznávanou expresní kurýrní službou, faxem na dále uvedené adresy či elektronickou poštou na níže uvedenou a-mailovou adresu:

Zaslání společnosti ICON:

ICON Clinical Research Limited  
South County Business Park  
Leopardstown  
Dublin 18  
Irsko  
K rukám: Director of Global Contracts (Globální ředitel pro smluvní oddělení)  
Stejnopis bude zaslán řediteli, Legal Counsel (SSU Legal), ICON Clinical Research Limited, South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Irsko.

Zaslání poskytovateli:

Fakultní nemocnice Motol a Homolka  
V úvalu 84  
150 00 Praha 5  
Česká republika  
K rukám: Oddělení klinických studií  
E-mail: ■■■■■■



If to Sponsor:

TENAX THERAPEUTICS, INC.  
101 Glen Lennox Drive, Suite 300  
Chapel Hill, NC 275 15  
USA  
Attention: CEO  
Email: ■

Zaslání zadavateli:

TENAX THERAPEUTICS, INC.  
101 Glen Lennox Drive, Suite 300  
Chapel Hill, NC 275 15  
USA  
K rukám: CEO  
E-mail: ■

16.4 Relationship of Parties: Nothing herein shall be construed as creating any association, partnership, joint venture, employment or the relationship of principal and agent between the Parties, it being understood that the Institution is an independent contractor, and no Party has the authority to bind the other, nor the other's representatives, in any way.

16.4. Vztah smluvních stran. Nic v této smlouvě nelze vykládat jako vytvoření sdružení, partnerství, společného podniku, zaměstnaneckého vztahu nebo vztahu zmocnitele a zmocněnce mezi smluvními stranami, čímž se rozumí, že poskytovatel je nezávislým smluvním dodavatelem a žádná ze smluvních stran není oprávněna žádným způsobem zavazovat druhou stranu ani její zástupce.

16.5 Governing Law and Prevailing Language: This Agreement, and all disputes and/or claims arising under this Agreement, shall be interpreted and governed by the laws of Czech Republic, without regard to conflict of laws principles.

16.5. Rozhodné právo a jazyk smlouvy. Tato smlouva a veškeré spory a/nebo nároky vzniklé podle této smlouvy se budou řídit a budou vykládány v souladu se zákony České republiky bez ohledu na střet právních zásad.

This Agreement has been executed in English and Czech, in the event of any conflict between the two versions, the parties agree that the Czech language version will prevail.

Tato smlouva byla vyhotovena v anglickém jazyce a českém jazyce a smluvní strany souhlasí s tím, že v případě jakýchkoli rozporů mezi těmito dvěma jazykovými verzemi bude rozhodující verze v českém jazyce.

16.6 Entire Agreement: This Agreement including Appendices, sets forth the entire Agreement and understanding between the Parties hereto as to the subject matter hereof and has priority over all documents, verbal consents or understandings made between ICON and the Institution. Any modification to this Agreement must be in writing, signed by the parties, and identified as an amendment, except for certain mutually agreeable changes in the Study budget in Appendix 1 as set out in section 0 below.

16.6 Celistvost smlouvy. Tato smlouva, včetně příloh, představuje úplnou smlouvu a dohodu mezi smluvními stranami, pokud jde o předmět smlouvy, a má přednost před všemi dokumenty, slovními souhlasy či dohodami učiněnými mezi společnostmi ICON a poskytovatelem. Jakákoli úprava této smlouvy musí být provedena písemně, podepsána smluvními stranami a označena jako dodatek, kromě některých vzájemně dohodnutých změn rozpočtu studie v příloze 1, jak je stanoveno v článku 0 níže.

16.7 Budget modifications: The following Study budget changes may be documented by a modification letter signed by ICON: (1) increases in the total Study budget, with or without modification of the payment schedule, or (2) modification of the payment schedule with no change in total Study budget.

16.7 Úpravy rozpočtu. Následující změny rozpočtu studie mohou být doloženy dopisem o úpravách podepsaným společností ICON: (1) nárůst celkového rozpočtu studie s úpravou, či bez úpravy harmonogramu plateb nebo (2) úprava harmonogramu plateb bez jakékoli změny celkového rozpočtu studie.

16.8 Conflicts: If there is any conflict between this Agreement and any Appendices to it, the terms of this Agreement control. If there is any conflict between this Agreement and the Protocol, the Protocol will control as to any issue regarding treatment of Qualified Participants, and the Agreement will control as to all other issues.

16.8 Rozpory. Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a jejími přílohami, jsou určující podmínky této smlouvy. Pokud dojde k rozporu mezi touto smlouvou a protokolem, je určující protokol, pokud jde o otázky týkající se léčby způsobilých účastníků, a smlouva, pokud jde o všechny ostatní záležitosti.



16.9 Counterparts and Signatures: This Agreement shall be entered into by using electronic signature methods. While each Party shall have one counterpart at its disposal.

16.10 Survival; 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 following provisions of this Agreement shall survive expiration or termination of this Agreement: Section 1.7 (retention of records), Audits, Inspections and Monitoring, Publication, Confidential Information, Intellectual Property, Term and Termination, Debarment Certification, Indemnification, Compensation, General Provisions, and Appendix 5 (to the extent set forth therein).

16.11 Third Party Beneficiary: All Parties hereto expressly acknowledge and agree that the Sponsor shall be a third party beneficiary of this Agreement and shall be entitled to enforce any of the provisions hereof by all remedies at law and/or in equity.

16.12 Compliance with Applicable Anti-Bribery/Anti-Corruption Regulations, International Trade Compliance and Insider Trading Laws: The Parties acknowledge that they are bound by all applicable Regulations, for the Sponsor this includes Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and UK Bribery Act. The Parties will not cause another Party to be in breach of applicable Regulations through any act as described in this section. In performing the Study and or services under this Agreement, the Institution (and its employees and agents): (i) agree(s) that it has not and shall not, directly or indirectly, offer to make, promise, authorize or accept any payment or anything of value, including bribes, gifts and/or donations to or from any public official, Regulatory Authority or anyone else for the improper purpose of influencing, inducing or rewarding any act, omission or decision in order to secure an improper advantage, including to obtain or retain business; and (ii) shall comply with all applicable anti-corruption and anti-bribery laws, regulations and industry and professional codes of practice. The Institution shall notify ICON and Sponsor immediately upon becoming aware of any breach under this section. For the purpose of monitoring compliance with applicable Regulations and the terms of this section, Institution agrees that ICON shall have the right to conduct an investigation or audit of payments and/or transfers of value made by the Institution related to the Study. The Institution shall cooperate fully with such investigation or audit, the timing of

16.9 Stejnopisy a podpisy. Tato smlouva bude uzavřena pomocí metod elektronického podpisu. Přičemž každá smluvní strana bude mít k dispozici jedno vyhotovení.

16.10 Přetrvání ustanovení. Pokud zde výslovně není uvedeno jinak, ukončení této smlouvy nezbavuje žádnou smluvní stranu jakýchkoli závazků podle této smlouvy, které vznikly na základě nebo v důsledku skutečností a okolností existujících před ukončením této smlouvy. Po ukončení této smlouvy nebo po skončení její platnosti rovněž zůstávají v platnosti následující ustanovení této smlouvy: článek 1.7 (archivace záznamů), audit, inspekce a monitorování, publikování, důvěrné informace, duševní vlastnictví, doba platnost smlouvy a její ukončení, potvrzení, že nedošlo k zákazu činnosti, odškodnění, odměna, obecná ustanovení a příloha 5 (v rozsahu v ní stanoveném).

16.11 Oprávněná třetí strana. Všechny strany této smlouvy výslovně potvrzují a souhlasí s tím, že zadavatel je oprávněnou třetí stranou této smlouvy a že má právo vymáhat jakákoli ustanovení této smlouvy všemi zákonnými právními prostředky a/nebo podle zvykového práva.

16.12 Dodržování platných protikorupčních právních předpisů a právních předpisů o boji s úplatkářství, pravidel mezinárodního obchodu a zákonů o zneužití důvěrných obchodních informací. Smluvní strany berou na vědomí, že jsou povinny dodržovat veškeré platné právní předpisy, pro zadavatele se jedná mimo jiné o zákon proti korupčním praktikám v zahraničí (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA) a britského zákona o boji proti úplatkářství (UK Bribery Act). Smluvní strany se nedopustí jednání popsaného v tomto článku, které by vedlo k porušení platných právních předpisů jinou smluvní stranou. Poskytovatel (a jeho zaměstnanci a zmocněné osoby) při provádění studie anebo služeb podle této smlouvy (i) souhlasí s tím, že přímo ani nepřímo nenabídlí poskytnutí, neslíbili, neschválili ani nepřijali žádné platby ani nic hodnotného, včetně úplatků, věcných a/nebo finančních darů ve vztahu k jakémukoli veřejnému činiteli, kontrolnímu úřadu ani komukoli jinému za nevhodným účelem ovlivňování, podporování nebo odměňování jakéhokoli jednání, opomenutí či rozhodnutí ve snaze získat nepatřičnou výhodu, včetně získání či udržení zakázky, a že tak ani neučiní; a (ii) budou dodržovat veškeré platné protikorupční zákony a předpisy a zákony a předpisy o boji proti úplatkářství a oborové předpisy a profesní kodexy. Poskytovatel bude informovat společnost ICON a zadavatele okamžitě, jakmile se dozví o jakémkoli porušení smlouvy podle tohoto článku. Pro účely monitorování dodržování platných právních předpisů a podmínek tohoto článku poskytovatel souhlasí s tím, že společnost ICON bude mít



which shall be at the sole discretion of ICON/Sponsor. The Institution shall ensure that all Study Staff, subcontractors (if any) and agents (if any) receive appropriate anti-corruption training. Any violation of this section 16.12 by the Institution or Study Staff constitutes a material breach of this Agreement. In addition to any other sanction provided by law and/or this Agreement, ICON/Sponsor may terminate this Agreement for cause and with immediate effect.

16.13 Trade Control Laws; In performing the Study or services under or related to this Agreement, the Institution will comply with any applicable global export, sanctions and trade control laws relating to its respective business, facilities, and the provision of services hereunder. The Institution represents and warrants that neither it nor, with respect to those engaged in activities under or related to this Agreement, any of its affiliates, Study Staff, subcontractors, or agents, are: (a) currently subject to any sanctions administered or enforced by a Regulatory Authority or included on any of the Restricted Party Lists maintained by the U.S. Government or other relevant Government authority (as defined below); or (b) owned or controlled by any individual or party described in subsection (a) or located in any Restricted Market subject to sanctions imposed by the U.S., EU, or United Nations ("**Restricted Market**" currently refers to Crimea, Cuba, the Donetsk Region, Iran, North Korea, Sudan and Syria). The Institution further represents and warrants that it is not owned or controlled by, or otherwise affiliated with and to the best of its knowledge, does not employ, any individual or entity on any Restricted Party List. "**Restricted Party List**" means the Specially Designated Nationals List, as administered by the U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; the Consolidated List of Persons, Groups and Entities Subject to E.U. Financial Sanction, as implemented by the E.U. Common Foreign & Security Policy; the List of Excluded Individuals/Entities, as published by the U.S. Health and Human Services - Office of Inspector General; and the System and Award Management database, which is managed by the U.S. General Services Administration.

16.14 Severability: The invalidity or unenforceability of any provision of this Agreement shall in no way

právo provést kontrolu či audit plateb a/nebo převodů hodnot provedených poskytovatelem v souvislosti se studií. Poskytovatel bude při takové kontrole či auditu, jejichž načasování bude záviset výhradně na společnosti ICON/zadavateli, plně spolupracovat. Poskytovatel zajistí, že všichni pracovníci studie a případní subdodavatelé a zmocněné osoby podstoupí odpovídající zaškolení v otázkách boje proti korupci. Jakékoli porušení tohoto článku 16.12 poskytovatelem či pracovníky studie představuje zásadní porušení této smlouvy. Kromě jakýchkoli dalších sankcí stanovených zákonem a/nebo touto smlouvou může společnost ICON/zadavatel tuto smlouvu z uvedené příčiny s okamžitou účinností ukončit.

16.13 Zákony o kontrole obchodu. Při provádění studie nebo služeb podle této smlouvy nebo souvisejících s touto smlouvou bude poskytovatel dodržovat všechny platné zákony týkající se vývozu, sankcí a kontroly obchodu, které se vztahují na příslušné podnikání, zařízení a poskytování služeb podle této smlouvy. Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že ono, žádná z jeho přidružených společností ani žádný z pracovníků studie, subdodavatelů či zmocněných osob, které se podílejí na aktivitách podle této smlouvy či souvisejících s touto smlouvou, nejsou: (a) v současné době předmětem žádných sankcí uložených či vymáhaných kontrolním úřadem ani nejsou zahrnuti do seznamů stran, pro něž platí omezení, vedených vládou USA nebo jiným příslušným vládním orgánem (jak je definováno níže); nebo (b) ve vlastnictví nebo pod kontrolou jakéhokoli jednotlivce nebo strany popsané v pododstavci (a) nebo nacházející se na jakémkoli trhu, pro který platí omezení a sankce uložené USA, EU nebo Organizací spojených národů ("**trh, pro který platí omezení**"; v současné době se jedná o Krym, Kubu, Doněcký region, Írán, Severní Koreu, Súdán a Sýrii). Poskytovatel dále prohlašuje a zaručuje, že není vlastněno ani ovládáno žádnou fyzickou či právnickou osobou uvedenou na jakémkoli seznamu stran, pro něž platí omezení, ani s ní není spojeno jinak a podle svých nejlepších znalostí nevyužívá služeb žádné takové fyzické či právnické osoby. "**Seznam stran, pro něž platí omezení**" znamená seznam speciálně vymezených občanů spravovaný U.S. Department of the Treasury Office of Foreign Assets Control; konsolidovaný seznam fyzických osob, skupin a právnických osob, na které se vztahují finanční sankce EU zavedené podle společné bezpečnostní a zahraniční politiky EU; seznam vyloučených fyzických/právnických osob publikovaný U.S. Health and Human Services - Office of Inspector General; a databázi SAM (System and Award Management), kterou spravuje U.S. General Services Administration.

16.14. Oddělitelnost jednotlivých ustanovení smlouvy. Neplatnost či nevymahatelnost jakéhokoli ustanovení této



affect enforcement of any other provision of this Agreement

16.15 Transparency: ICON and Sponsor may disclose for any lawful purpose, within their sole discretion, the terms of this Agreement, including without limitation, the total compensation (including fees and expenses) payable or paid pursuant to this Agreement. When making such disclosures, Sponsor and ICON reserve the right to attribute all compensation paid under this Agreement to each person that provides services under this Agreement.

16.16 Registration of the Agreement: The Parties agree that if required by applicable laws, this Agreement (and any subsequent amendments thereto) will be registered by the Institution pursuant to the Act no. 340/2015 Coll (the "Act"). The Parties acknowledge that the Study budget in Appendix 1, the Protocol and any other exhibits to this Agreement as well as any other documents provided to Institution by Sponsor/ICON under section 11 are deemed business secret in accordance with the Act and Institution shall ensure that such information will not be published in the contract register. Prior to registration, Sponsor/ICON shall also have the opportunity to identify any and all provisions of the Agreement and appendices which are deemed as sensitive information and therefore a trade secret under applicable laws. The Institution shall post a redacted version of the Agreement in the contracts register in accordance with the Act and in accordance with any redaction required by Sponsor/ICON within [5] business days from the date of the last signature and shall immediately notify ICON after registration to email: ■. If ICON does not receive confirmation about release of the redacted Agreement within [5] business days from the date of the last signature, ICON in consultation with Sponsor, is entitled to make necessary steps to post the redacted Agreement.

Any breach of any obligation under this section 16.16 by the Institution shall entitle ICON to terminate this Agreement in accordance with the provisions of section 9.

The Parties declare that in relation to the Act no. 340/2015 Coll. the estimated monetary value of this Agreement is CZK 592.824.

smlouvy nebude mít žádný vliv na vymáhání žádného jiného ustanovení této smlouvy.

16.15 Transparentnost. Společnost ICON a zadavatel mohou za jakýmkoli zákonným účelem a dle svého vlastního uvážení zveřejnit podmínky této smlouvy, mimo jiné včetně celkové odměny (včetně poplatků a výdajů) splatné nebo zaplacené podle této smlouvy. Zadavatel a společnost ICON si při takovém zveřejnění vyhrazují právo přisoudit veškeré odměny zaplacené podle této smlouvy každé osobě, která poskytuje služby podle této smlouvy.

16.16 Registrace smlouvy: smluvní strany souhlasí, že pokud to vyžadují platné zákony, poskytovatel tuto smlouvu (a její případné následné dodatky) zaregistruje v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb. („zákon“). Smluvní strany berou na vědomí, že rozpočet studie v příloze 1, protokol a jakékoli další dodatky k této smlouvě i jakékoli další dokumenty, které zadavatel / společnost ICON poskytovateli poskytnou v souladu s článkem 11, budou v souladu se zákonem považovány za obchodní tajemství a poskytovatel zajistí, že tyto informace nebudou zveřejněny v registru smluv. Zadavatel / společnost ICON budou mít před zveřejněním možnost identifikovat jakákoli a veškerá ustanovení smlouvy a jejích příloh, která jsou podle platných zákonů považována za citlivé informace, a tudíž za obchodní tajemství. Poskytovatel zveřejní v registru smluv redigovanou verzi smlouvy v souladu se zákonem a s případnými požadavky zadavatele / společnosti ICON na redigování do [5] pracovních dní od data posledního podpisu, a bezprostředně po registraci o ní uvědomí společnost ICON na emailovou adresu: ■. Jestliže společnost ICON neobdrží potvrzení o zveřejnění redigované smlouvy do [5] dní od posledního podpisu, má společnost ICON v konzultaci se zadavatelem právo učinit kroky nezbytné ke zveřejnění redigované smlouvy.

Jakékoli porušení jakéhokoli závazku poskytovatele podle tohoto článku 16.16 dá společnosti ICON právo ukončit tuto smlouvu v souladu s ustanoveními článku 9.

Smluvní strany prohlašují, že v souvislosti se zákonem č. 340/2015 Sb. je odhadovaná peněžní hodnota této smlouvy 592.824,-Kč.

[REMAINDER OF PAGE INTENTIONALLY BLANK]

[ZBÝVAJÍCÍ ČÁST STRANY JE ZÁMĚRNĚ PRÁZDNÁ.]



**IN WITNESS WHEREOF** the Parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorized representatives to be effective as of the Effective Date.

**NA DŮKAZ ČEHOŽ** řádně zmocnění zástupci smluvních stran tuto smlouvu podepsali s účinností od data účinnosti.

**ICON CLINICAL RESEARCH LIMITED**

Date / Datum: [REDACTED]

Name / Jméno: [REDACTED]

Signature / Podpis: [REDACTED]

**INSTITUTION / POSKYTOVATEL**

Date / Datum: [REDACTED]

Name / Jméno: [REDACTED]

Signature / Podpis: [REDACTED]



I, the undersigned Investigator confirm that I have properly familiarized myself with the content of this Agreement and confirm that I have assumed the duties of the Principal Investigator according to this Agreement, the contractual arrangements with the Sponsor and the relevant legislation regulating the conduct of clinical trials of pharmaceuticals. Furthermore, I undertake not to disclose information related to the clinical trial in question without a prior written consent from the Sponsor; to maintain the confidentiality of all information provided, to consider it confidential and to refrain from any other use of such information and results than for the purposes of this clinical trial. As the Investigator, I agree that the Sponsor (and possibly also the CRO) will collect, use, process and disclose my personal data, including my name, qualifications and experience in the clinical trial, my financial data related, among other things, to the remuneration and financial compensation received and other personal data for administrative purposes in connection with the clinical trial, or to be provided to ethics committees and state authorities, and I undertake to secure such consent also from the Sub-investigators and other members of the study team.

Já, níže podepsaný zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámil s obsahem této smlouvy a potvrzuji, že jsem na sebe převzal povinnosti hlavního zkoušejícího podle této smlouvy, smluvních ujednání se zadavatelem a příslušných právních předpisů upravujících provádění klinických hodnocení léčiv. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného použití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že zadavatel (a popř. i CRO) bude shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům, a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů týmu studie.

INVESTIGATOR / ZKOUŠEJÍCÍ

Date / Datum: ■

Name / Jméno: ■

Signature / Podpis: ■

Protocol no.: TNX-103-07

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■



**APPENDIX 1**  
**Payment Terms and Conditions**

**PŘÍLOHA 1**  
**Platební podmínky**

<b>TRADE SECRET OF TENAX THERAPEUTICS, INC.</b> <b>(EXCLUDE FROM PUBLICATION)</b>	<b>OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI TENAX</b> <b>THERAPEUTICS, INC. (NELZE ZVEŘEJŇOVAT)</b>
--	--

Protocol no.: TNX-103-07

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ



**APPENDIX 2**

**PŘÍLOHA 2**

**BUDGET**

**ROZPOČET**

<b>TRADE SECRET OF TENAX THERAPEUTICS, INC. (EXCLUDE FROM PUBLICATION)</b>	<b>OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI TENAX THERAPEUTICS, INC. (NELZE ZVEŘEJŇOVAT)</b>
--	--

Protocol no.: TNX-103-07

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ



**APPENDIX 3**

**BENEFICIARY DETAILS FORM**

**PŘÍLOHA 3**

**FORMULÁŘ BANKOVNÍ ÚDAJE PŘÍJEMCE  
PLATBY**

<b>TRADE SECRET OF TENAX THERAPEUTICS, INC. (EXCLUDE FROM PUBLICATION)</b>	<b>OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI TENAX THERAPEUTICS, INC. (NELZE ZVEŘEJŇOVAT)</b>
--	--

Protocol no.: TNX-103-07

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ



**APPENDIX 4**

**EQUIPMENT AND MATERIALS**

**ICON-PROVIDED EQUIPMENT AND MATERIALS**

**NONE**

**PŘÍLOHA 4**

**VYBAVENÍ A MATERIÁLY**

**VYBAVENÍ A MATERIÁLY  
SPOLEČNOSTÍ ICON**

**ŽÁDNÉ**

**POSKYTNUTÉ**

Protocol no.: TNX-103-07

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ



**APPENDIX 5**

**DATA PRIVACY**

**PŘÍLOHA 5**

**OCHRANA OSOBNÍCH ÚDAJŮ**

<b>TRADE SECRET OF TENAX THERAPEUTICS, INC. (EXCLUDE FROM PUBLICATION)</b>	<b>OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI TENAX THERAPEUTICS, INC. (NELZE ZVEŘEJŇOVAT)</b>
--	--

Protocol no.: TNX-103-07

CONFIDENTIAL / DŮVĚRNÉ

Site: ■ (Fakultní nemocnice Motol a Homolka)

Principal Investigator: ■■■■■■■■



**APPENDIX 6 – STANDARD DATA PROTECTION  
CLAUSES**

**PŘÍLOHA 6 – STANDARDNÍ DOLOŽKY O  
OCHRANĚ OSOBNÍCH ÚDAJŮ**

<b>TRADE SECRET OF TENAX THERAPEUTICS, INC. (EXCLUDE FROM PUBLICATION)</b>	<b>OBCHODNÍ TAJEMSTVÍ SPOLEČNOSTI TENAX THERAPEUTICS, INC. (NELZE ZVEŘEJŇOVAT)</b>
--	--