

CLINICAL TRIAL AGREEMENT
INTERNAL NUMBER
08/OVZ/17/013-P
SGI-110-07

SMLOUVA O PROVEDENÍ
KLINICKÉHO HODNOCENÍ Č.
08/OVZ/17/013-P
SGI-110-07

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the "Agreement") is effective on the day of the publication in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts (the "Effective Date"), by and between **Fakultní nemocnice Ostrava**, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Czech Republic, Organization ID No.: 00843989, VAT Reg. No.: CZ00843989, person authorized to act and sign in respect of this Agreement: MUDr. Josef Srovnal, Deputy Director for Medical Care, Bank details: Česká národní banka, Na Příkopě 28, 115 03 Prague 1, Account No.: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, SWIFT: CNBACZPP, variable symbol for this study: 649071070 (the "Institution"), **Astex Pharmaceuticals, Inc.**, located at 4420 Rosewood Dr, Suite 200, Pleasanton, CA 94568, TAX ID number: 91-1841574. Sponsor's authorized EU representative is Envigo Pharma Consulting Ltd located at 30 St Thomas Place, Cambridgeshire Business Park, Ely, Cambs, CB7 4EX, United Kingdom (the "Sponsor"), and **prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.**, an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Haematooncology Clinic, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava, Czech Republic who shall serve as the principal investigator ("Investigator") for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the "Site."

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

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „datum účinnosti“), mezi **Fakultní nemocnicí Ostrava**, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Česká republika, IČ:00843989, DIČ: CZ00843989, ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči, Bankovní spojení: Česká národní banka, Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1, Číslo účtu: 66332761/0710, IBAN: CZ59 0710 0000 0000 6633 2761, SWIFT: CNBACZPP, variabilní symbol pro tuto studii: 649071070 (dále jen „Zdravotnické zařízení“), **Astex Pharmaceuticals, Inc.**, se sídlem 4420 Rosewood Dr, Suite 200, Pleasanton, CA 94588, DIČ: 91-1841574, oprávněným zástupcem zadavatele pro EU je společnost Envigo Pharma Consulting Ltd se sídlem 30 St Thomas Place, Cambridgeshire Business Park, Ely, Cambs, CB7 4EX, Velká Británie (dále jen „Zadavatel“) a **prof. MUDr. Romanem Hájkem, CSc.**, zaměstnanec zdravotnického zařízení, jednající v rozsahu jeho/jejího zaměstnání se sídlem klinika hematooncologie, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za studii, jak je definován/a níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „řešitelské centrum.“

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

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

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled “*A Phase 3, Multicenter, Randomized, Open-Label Study of Guadecitabine (SGI-110) versus Treatment Choice in Adults with Myelodysplastic Syndromes (MDS) or Chronic Myelomonocytic Leukemia (CMML) Previously Treated with Hypomethylating Agents*” (the “Study”), bearing protocol number **SGI-110-07**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study, including but not limited to Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, as amended, Regulation No. 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without Sponsor’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties

Vzhledem k tomu, že Zadavatel ujednal se společností Pharmaceutical Research Associates Inc. a jejími přidruženými společnostmi („CRO“) organizaci a řízení studie jako smluvní výzkumná organizace jeho jménem; Zadavatel ustanovil CRO monitorem studie a řešitelské centrum je tímto oprávněno komunikovat v záležitostech provádění klinického hodnocení přímo s CRO.

1. POPIS PROJEKTU.

- (a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem „*Multicentrická, randomizovaná, otevřená studie fáze 3 srovnávající guadecitabin (SGI-110) a léčbu volby u dospělých pacientů s myelodysplastickým syndromem (MDS) nebo chronickou myelomonocytickou leukémií (CMML) po předchozí léčbě hypometylačními přípravky*” (dále jen “Studie”), s číslem protokolu **SGI-110-07**, ve znění případných změn (dále jen „protokol“), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět studii v souladu se: (i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), (ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů studie a údajů získaných ze studie, (iii) protokolem (iv) FDA formulářem 1572 a (v), všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění studie, včetně zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a podmínkách klinického hodnocení léčiv, v platném znění a zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem studie jinou/jiného Zkoušející/ho bez výslovného písemného souhlasu Zadavatele. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti

required by this Agreement, the Institution shall promptly notify Sponsor in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein. Any change of the Investigator shall be covered by written Amendment to this Agreement.

- (b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by CRO or Sponsor. Institution and Investigator agree to promptly notify Sponsor in the event any Study Team member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless Sponsor consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

2. PAYMENT.

Sponsor will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B (“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. CRO will administer

vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno Zadavatele neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným. O případné změně Zkoušejícího bude sepsán dodatek k této Smlouvě.

- (b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a vybavení, aby mohl/a Zkoušející provést studii včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy, včetně, kde je to na místě, vyškolených a kompetentních spolupracovníků, kteří budou nápomocni při provádění studie (dále jen „tým studie“), v souladu s podmínkami Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne CRO nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou povinni ohlásit Zadavateli, pokud je člen týmu studie vyšetřován licenční komisí, nezávislou etickou komisí nebo přezkoumací komisí a v návaznosti na takové šetření, bude s takovým členem ukončena veškerá činnost související s prováděním studie, pokud Zadavatel nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo zadržovaný, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

2. ÚHRADA.

Zadavatel zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, jak je uvedeno v příloze A (dále jen „platební podmínky“), a s rozpočtem uvedeným příloze B (dále jen „rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s

payments on behalf of Sponsor.

- (a) The Institution as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to CRO in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform CRO, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.
- (b) The Site is an independent contractor, and neither CRO nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers’ compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.
- (c) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by CRO or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion.
- (d) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for [REDACTED] (the “Study Drug”) or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

rozpočtem. CRO bude spravovat platby jménem Zadavatele.

- (a) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen “příjemce platby”) poskytne písemně CRO kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat CRO o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením, a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.
- (b) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a CRO ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení, nebo jeho personálu.
- (c) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost CRO nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné.
- (d) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že účastníkům studie ani žádné třetí straně nebude účtován [REDACTED] (dále jen „hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto studii, a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu

nákladů pro plátce-třetí strany.

- (e) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom electronic case report forms (“eCRFs”) have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.
- (f) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site’s performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.
- (e) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených protokolu, který byl zařazen hlavním zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro elektronické záznamy subjektů hodnocení („eCRF“) v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem, a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.
- (f) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých řešitelským centrem, a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or CRO have the right, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site’s facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně CRO, jsou oprávněni na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: (i) provádět audit a prověřit vybavení řešitelského centra potřebné k provedení studie; a (ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o subjektu studie. Řešitelské

Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations.

- (b) The Investigator will deliver eCRFs to CRO or Sponsor within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with CRO or Sponsor's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If CRO or Sponsor must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws.
- (c) The Site will promptly notify Sponsor and CRO if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and CRO copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall also provide to Sponsor and CRO copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study.

4. CONFIDENTIALITY.

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

centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se studie, a záznamy vzniklé ze studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy.

- (b) Zkoušející vyplní a zašle záznamy e-CRF CRO nebo Zadavateli do čtrnácti (14) pracovních dní od revize zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny CRO nebo Zadavatele. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory studie a odpovídat na jejich otázky týkající se provádění studie. Pokud musí CRO nebo Zadavatel použít počítačové systémy řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely studie a v souladu s příslušnými právními předpisy.
- (c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a CRO, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a CRO kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou, a které souvisejí se studií. Řešitelské centrum je dále povinno předat Zadavateli a CRO kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům, a které se vztahují ke studií.

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, léčiva použitá v rámci studie, případové elektronické formuláře (electronic Case Report Forms – dále jen „eCRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří řešitelské centrum nebo člen studijního týmu v práci vykonávaných v souladu s touto Smlouvou nebo jinak souvisejících se studií (dále jen „důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a není oprávněno Řešitelskému centru sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění studie bez

years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

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

předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu sedmi (7) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- (a) jsou a nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany řešitelského centra;
- (b) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení řešitelskému centru již byly legálně řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- (c) Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;
- (d) Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat kvalifikovanými písemnými záznamy.

Permitted Disclosures. The Site's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication. In the event of a limited disclosure of Sponsor's Confidential Information that is required under this Section, Institution shall continue to treat such information as Sponsor's Confidential Information for all other purposes and subject to the other terms and conditions of this Agreement.

Povolené vyzrazení. Povinnosti Zdravotnického zařízení ohledně utajení a nepoužití důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má řešitelské centrum zákonnou povinnost důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti řešitelského centra dle čl. 6 – Publikace. V případě omezeného zpřístupnění důvěrných informací Zadavatele požadovaného podle tohoto článku bude Zdravotnické zařízení s těmito informacemi nadále zacházet pro všechny ostatní účely jako s důvěrnými informacemi Zadavatele podle ostatních smluvních podmínek této Smlouvy.

EU DISCLOSURE CODES.

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

KODEXY EU O ZPŘÍSTUPŇOVÁNÍ INFORMACÍ.

Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí, že Zadavatel může být požádán, aby na základě platných zákonů, předpisů nebo kodexů nahlásil státním úřadům nebo zveřejnil výši odměny podle této Smlouvy včetně poplatků a/nebo jiných poskytnutých hodnotných věcí, typ poskytnutých služeb a další skutečnosti vztahující se k této

or codes. Institution consents to such report or disclosure by Sponsor.

Smlouvě. Zdravotnické zařízení souhlasí s takovýmto nahlášením nebo zpřístupněním ze strany Zadavatele.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

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

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů. Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí souhlas jednotlivých subjektů, jichž se údaje týkají a Zkoušející poskytne jeho/její souhlas a získá souhlas členů týmu studie ohledně jejich osobních údajů s používáním, zpracováváním, ukládáním a převáděním jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i když tam neplatí stejné předpisy pro ochranu údajů, jako v jejich vlastní zemi. Vzhledem k tomu, že studie probíhá v rámci Evropské unie, kontrolu veškerých osobních údajů získaných buď od subjektů, kteří se podílejí na studii, nebo od studijního týmu, bude mít na starosti Zadavatel. Zkoušející a členové týmu studie mají právo přístupu ke svým osobním údajům a k jejich opravě. Požadavky na výkon tohoto práva musí být adresovány zadavateli a CRO.

6. PUBLICATION.

- (a) The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript abstract, press release, or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

- (a) Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a publikace, prezentace či jiné zveřejnění výsledků studie prováděné v řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení studie ve všech řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze studie, má řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky studie publikovat, prezentovat či jinak zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu, tiskových zpráv či jiných materiálů týkajících se studie

and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

vydavatel, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování, a Zadavatel má na připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny důvěrné informace (kromě výsledků studie). Na žádost Zadavatele je řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsaným v těchto materiálech.

- (b) Subject to Clauses 4 and 6(a) above, Sponsor agrees with the publication of this Agreement and its requirements by Institution in order to fulfill the obligations imposed under the applicable and effective legislation, namely Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended, and Act No. 106/1999 Coll., on Free Access to Information, as amended. Notwithstanding the foregoing, all Budget information shall be redacted prior to such publication, except for the Sites obligation to disclose the total amount of this Sites Budget.
- (b) V souladu s částí 4 a částí 6(a) výše, Zadavatel souhlasí se zveřejněním této Smlouvy a jejích náležitostí Zdravotnickým zařízením za účelem splnění povinností uložených jí platnou a účinnou právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Bez ohledu na předcházející ujednání, veškeré informace v rozpočtu budou redigovány před tímto zveřejněním, kromě celkové částky rozpočtu Zdravotnického zařízení, kterou je Zdravotnické zařízení povinno zveřejnit.
- (c) CRO shall, no later than on the date of the last signature hereof, supply the Institution an approved version of the Agreement, intended for publication in the Register of Contracts.
- (c) CRO dodá Zdravotnickému zařízení Zadavatelem schválenou verzi smlouvy určenou ke zveřejnění v registru smluv nejpozději ke dni posledního podpisu této smlouvy.
- (d) The Parties agree that the Sponsor shall, following the clinical trial completion, provide a list of publications concerning the results of this Study to the Institution.
- (d) Smluvní strany se dohodly, že zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení po ukončení studie seznam publikací vztahujících se k výsledkům této studie.

7. OWNERSHIP.

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

8. INVENTIONS.

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

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, důvěrné informace a materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné eCRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky studie. Zkoušející postoupí Zadavateli veškerá práva (a zajistí, aby tak učinili všichni členové týmu studie), nároky a podíly týkající se Studie. Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které (i) používají, využívají nebo zahrnují léčiva použitá při studii; (ii) jsou zahrnuty nebo předvídaný v protokolu; nebo (iii) používají, využívají nebo zahrnují důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „vynálezy Zadavatele“). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém vynálezu náležitěmu Zadavateli a souhlasí s převodem a tímto převádí (a bude požadovat na všech členech týmu studie, aby převedli) na Zadavatele (a tím bylo řečeno i možnost převedení na pobočky Zadavatele) veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého vynálezu náležitěmu Zadavateli. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové vynálezy náležitěmu Zadavateli.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances. Materials shall be stored at Institution's Pharmacy.
- (b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.
- (c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned to Sponsor or destroyed as directed by CRO or Sponsor. Shipping costs relating thereto will be paid by Sponsor.
- (d) A separate Loan Agreement shall be entered into for the supply of any Equipment.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, ZAŘÍZENÍ.

- (a) V průběhu studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, léčiva používaná v rámci studie, směsi, jiné léky, vzorky, činidla, pomůcky a související materiály a zařízení (společně dále jen „materiály“). Řešitelské centrum bude materiály využívat výhradně při provádění studie v souladu s protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a národními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami. Materiály budou uskladněny v Lékárně Zdravotnického zařízení.
- (b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „biologický materiál“), bude probíhat v souladu s protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry biologického materiálu budou limitovány testy, analýzy nebo procedurami v souladu s protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK“).
- (c) Po ukončení nebo zrušení studie musí být všechny materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, zlikvidovány nebo vráceny Zadavateli v souladu s instrukcemi CRO nebo Zadavatele. Příslušné přepravní náklady uhradí Zadavatel.
- (d) O poskytnutí jakéhokoliv vybavení bude uzavřena separátní smlouva o výpůjčce.

10. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in force until the Study has been completed at the Site, with estimated timeframe until [REDACTED]. Any deviation of the actual Study duration compare to expected Study duration exceeding 6 months shall be covered by written Amendment to this Agreement.
- (b) This Agreement may be terminated by Sponsor at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.
- (c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by CRO and Sponsor. Following CRO or Sponsor's receipt of adequate documentation, Sponsor will pay for:
 - (i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by Sponsor; and
 - (ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.
- (d) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to Sponsor all such unearned funds within 30 days.
- (e) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by CRO and Sponsor, cease conducting Study

10. PLATNOST SMLOUVY.

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k datu účinnosti, a platí až do dokončení studie u u řešitelského centra s předpokládaným termínem dokončení [REDACTED]. Případná odchylka skutečné doby trvání od předpokládané doby trvání přesahující tuto dobu o více než 6 měsíců vyžaduje změnu této smlouvy ve formě písemného dodatku.
- (b) Zadavatel je oprávněn vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dní nebo může být tato Smlouva vypovězena okamžitě kteroukoli smluvní stranou na základě písemného oznámení z důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.
- (c) K datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří CRO nebo Zadavatel. Jakmile CRO nebo Zadavatel obdrží příslušnou dokumentaci, Zadavatel zaplatí:
 - (i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které Zadavatel doposud neuhradil; a
 - (ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním studie před tím, než mu byla doručena výpověď.
- (d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí Zadavateli do 30 dnů.
- (e) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do studie a, jak je nařízeno CRO a Zadavatelem, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již

procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained insurance cover, as required by applicable law, for Study subject's injuries arising from their participation in the Study for itself and Investigator, also covering compensation in the event of trial subject's death. The Sponsor is required to maintain above mentioned insurance in force for the whole duration of the Study.

In accordance with § 45(2)(n) of Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, Institution has taken out an insurance policy covering their liability for damage caused in connection with the provision of the healthcare services.

12. LIABILITY.

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

Sponsor shall indemnify, defend and hold harmless, Institution and Investigator, from and against any demands, actions, proceedings or costs of judgments which are made against them by a third party by reason of personal injury (including death) to any person arising directly from the administration of the Study Drug in accordance with the Protocol and this Agreement.

zařazených do studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na studii.

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel v souladu s příslušnými zákony opatřil pojistné krytí pro újmu subjektů studie vzniklou z důvodu jejich účasti ve studii pro sebe a Zkoušejícího, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení. Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání klinického hodnocení.

Zdravotnické zařízení má v souladu s § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřenou pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb.

12. ODPOVĚDNOST.

Řešitelské centrum je a bude zodpovědné za veškeré škody, nároky, žaloby nebo výdaje (včetně soudních výdajů) vyplývající nebo související se zanedbáním, opomenutím nebo pochybením na straně Zdravotnického zařízení, Zkoušejícího nebo kteréhokoliv člena týmu studie.

Zadavatel zdravotnické zařízení a zkoušejícího odškodní, ochrání a zbaví odpovědnosti v souvislosti s jakýmikoliv požadavky, opatřeními, řízeními nebo náklady na soudní řízení, které jsou proti nim vedeny třetí stranou z důvodu újmy na zdraví (včetně smrti) způsobené kterékoli osobě v přímém důsledku podání hodnoceného léku v souladu s protokolem a touto smlouvou.

13. CERTIFICATIONS.

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

14. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION.

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

The Institution and Investigator (as parties to this Agreement) shall abide by all laws of the Czech

13. POTVRZENÍ.

- (a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu(i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován,, nebo (ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat Zadavatele.
- (b) Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto potvrzují, že v dobré víře nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášený za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat Zadavatele.

14. OPATŘENÍ PROTI PODPLÁCENÍ A KORUPCI.

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

Zdravotnické zařízení a Zkoušející (jako smluvní strany této Smlouvy) by měli dodržovat všechny

Republic and such laws that affects them. If any activity of the Institution and Investigator is inconsistent with the requirements of the European Federation of Pharmaceuticals Industries and Association (EFPIA) Disclosure Code, then the Sponsor and CRO shall be obliged to draw attention to this fact and the Institution and Investigator, within their limits drawn to them by the laws of the Czech Republic, will bring the matter into line with the EFPIA.

právní předpisy České republiky a takové právní předpisy, které na ně dopadají. Pokud bude jakákoliv činnost Zdravotnického zařízení a Zkoušejícího v rozporu s požadavky kodexu o zpřístupňování informací Evropské federace farmaceutických společností a asociací (EFPIA), pak jsou Zadavatel a CRO povinni na tuto skutečnost upozornit a Zdravotnické zařízení a Zkoušející v rámci svých možností, uložených jim právními předpisy České republiky, uvedou skutečnost do souladu s EFPIA.

- (a) The Institution certifies that neither it nor Principal Investigator shall use their powers or their real or potential influence to improperly or unlawfully influence a decision, an act, an action or an omission with respect to the activities of Sponsor or CRO.
 - (b) In the event of a conflict of interest or the risk of a conflict of interest, Institution agrees, and shall ensure that Principal Investigator agrees, not to improperly or unlawfully participate in any duties or tasks of any official position held when the duty or task relates to the activities of Sponsor or CRO.
 - (c) The Institution certifies that neither it nor Principal Investigator shall offer or provide any payment, gift or anything of value, either directly or indirectly, to any government official, including public officials, agents or employees of a public administration, persons acting on behalf of any of the foregoing, or any person responsible for a mission of public services or an elected office, representatives of any political party, candidates for public office, representatives of other businesses or persons acting on behalf of any of the foregoing, for the purpose of improperly or unlawfully influencing decisions, acts or omissions, with respect to the activities of Sponsor or CRO.
- (a) Zdravotnické zařízení potvrzuje, že ani ono, ani Hlavní zkoušející nevyužijí svou moc ani svůj skutečný nebo možný vliv k nepatřičnému nebo nezákonnému ovlivnění rozhodnutí, konání, činu nebo opomenutí týkajících se činností Zadavatele nebo CRO.
 - (b) V případě, kdy dojde ke konfliktu zájmu nebo riziku konfliktu zájmu, Zdravotnické zařízení souhlasí - a zajistí souhlas Hlavního zkoušejícího - s tím, že se nebude nepatřičně nebo nezákonně podílet na povinnostech či úkolech v zastávané úřední funkci, pokud se tato povinnost či úkol týká činností Zadavatele nebo CRO.
 - (c) Zdravotnické zařízení potvrzuje, že ani ono, ani Hlavní zkoušející nenabídne ani neposkytne žádnou platbu, dar nebo hodnotnou věc, ať přímo nebo nepřímo, žádným vládním činitelům včetně veřejných činitelů, zástupců nebo zaměstnanců veřejné správy, osobám jednajícím jménem předešlých osob, ani žádným osobám odpovědným za poskytování veřejných služeb nebo výkon volené funkce, zástupcům jakékoli politické strany, kandidátům na veřejné funkce, zástupcům jiných společností ani osobám jednajícím jménem předešlých osob, za účelem nepatřičného nebo nezákonného ovlivnění rozhodnutí, konání nebo opomenutí týkajících se činností Zadavatele nebo CRO.

15. ASSIGNABILITY.

Site may not assign any of its rights or delegate any performance under this Agreement, voluntarily or involuntarily, whether by merger, consolidation, dissolution, operation of law, or any other manner except with the prior written consent of Sponsor, and any purported assignment or delegation without Sponsor's written consent is void.

16. NOTICES.

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

If to CRO:

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

If to the Institution:

Fakultní nemocnice Ostrava
Clinical Trial Department
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Czech Republic
Attention: [REDACTED]

If to the Investigator:

Fakultní nemocnice Ostrava

15. POSTOUPENÍ.

Řešitelské centrum není oprávněno postoupit svá práva ani delegovat nějaké výkony dobrovolně či nedobrovolně, ať již na základě fúze, sloučení, zrušení, působením práva nebo jakýmkoli jiným způsobem vyjma s předchozím písemným souhlasem Zadavatele a jakékoli domnělé postoupení nebo delegování bez písemného souhlasu Zadavatele je neplatné.

16. OZNAMOVÁNÍ.

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

If to CRO:

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

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Česká republika
K rukám: [REDACTED]

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:

Fakultní nemocnice Ostrava

Hematooncology Clinic
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Czech Republic
Attention: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

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

Klinika hematoonkologie
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Česká republika
K rukám: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

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

17. USE OF NAMES.

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

18. WAIVER; SEVERABILITY.

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

19. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

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

17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

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

18. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

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

19. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy

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

20. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

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

21. GOVERNING LAW.

This Agreement shall be governed by the laws of the Czech Republic.

The governing language of this Agreement shall be Czech language. A Certificate of Translation is attached as Exhibit C to this Agreement that confirms accuracy of Czech language to the English language version.

Any dispute or controversy arising out of, relating to or associated with any interpretation, construction, performance or breach of this Agreement, that the Parties fail to resolve by means of a mutual agreement, will be addressed by the relevant court of the Czech Republic.

22. CONFLICT OF INTEREST

Sponsor and Investigator declare that without Institution's approval, they will not enter into any legal relationship between them, regardless of whether is connected to this Study. The Parties

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

20. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ.

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

21. ROZHODNÉ PRÁVO.

Rozhodným právem pro tuto Smlouvu je právo České republiky.

Rozhodným jazykem této Smlouvy bude český jazyk. Osvědčení o překladu, přiložené k této Smlouvě jako Příloha C, dokládá přesnost překladu z české verze do anglického jazyka.

Jakékoliv rozepře a sporné otázky vzniklé z jakéhokoliv výkladu, konstrukce, plnění nebo porušení této smlouvy nebo v souvislosti s nimi, které není možné urovnat vzájemnou dohodou smluvních stran, budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České republiky.

22. STŘET ZÁJMŮ.

Zadavatel a zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavrou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k této Studii, aniž by s tím Zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas. Smluvní

hereby represent that there is no conflict of interest on their parts, financial or non-financial, that would impede due conduct of the clinical trial in accordance with generally applicable regulations and regulatory requirements (particularly Good Clinical Practice).

strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci Studie v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE
PODPISY JSOU NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ

IN WITNESS WHEREOF, the parties **NA DŮKAZ TOHO** řádně zmocnění have caused this Agreement to be executed by their zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu duly authorised representatives on the date(s) dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro indicated below, but effective for all purposes as of všechny účely k datu účinnosti. the Effective Date.

ASTEX PHARMACEUTICALS, INC.

By / Podpis: _____

Name / Jméno: _____

Title / Funkce: _____

Date / Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

By / Podpis: _____

Name / Jméno: MUDr. Josef Srovnal

Title / Funkce: Assistant Director for Therapeutic Care / Náměstek ředitele pro léčebnou péči

Date / Datum: _____

PROF. MUDR. ROMAN HÁJEK, CSC.

By / Podpis: _____

Name / Jméno: prof. MUDr. Roman Hájek, CSc.

Title / Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date / Datum: _____