

**CLINICAL STUDY AGREEMENT n.
08/OVZ/17/040-P****SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII č.
08/OVZ/17/040-P**

This Clinical Study Agreement (the "**Agreement**") is made and entered into by and between:

Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba, ID: 00843989, VAT: CZ00843989, represented by MUDr. Josef Srovnal deputy of director for health care services (the "**Institution**")

and

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc, Fakultní nemocnice Ostrava, Clinic of hematoonkology, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba (the "**Investigator**")

and

Karyopharm Therapeutics Inc., a Delaware Corporation with a place of business at 85 Wells Ave. Newton MA 02459 USA ("**Sponsor**")

PREAMBLE:

WHEREAS the Sponsor is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product [REDACTED] (the "**Study Drug**") with Karyopharm Europe GmbH registered by the District Court of Munich under 217360, a wholly owned subsidiary of Karyopharm Therapeutics Inc., with a business address at Franziska-Bilek-Weg 9, 80339 Munich, Germany ("Karyopharm Europe GmbH"), acting as Sponsor's EU Legal Representative;

WHEREAS the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol KCP-330-023 "A Phase 3 Randomized, Controlled, Open-Label Study of Selinexor, Bortezomib, and Dexamethasone (SVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)" and any amendments thereto (the "Protocol") which is hereby incorporated by CSA Tripartite Template, Czech Republic/ Předloha, Česká republika

Tato smlouva o klinické studii (dále jen „**smlouva**“) je uzavřena mezi:

Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba IČ: 00843989, DIČ: CZ00843989, ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči (dále jen „**zdravotnické zařízení**“)

a

prof. MUDr. Roman Hájek, CSc, Fakultní nemocnice Ostrava, Klinika hematoonkologie, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava-Poruba (dále jen „**zkoušející**“)

a

zadavatelem **Karyopharm Therapeutics Inc.**, společností registrované ve státě Delaware se sídlem na adrese 85 Wells Ave. Newton, MA 02459, USA (dále jen „**zadavatel**“).

PREAMBULE:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel provádí klinickou studii (dále jen „**studie**“) přípravku [REDACTED] (dále jen „**hodnocený přípravek**“) se společností Karyopharm Europe GmbH registrovanou obvodním soudem v Mnichově pod číslem 217360, která je dceřinou společností ve stoprocentním vlastnictví společností Karyopharm Therapeutics Inc., se sídlem na adrese Franziska-Bilek-Weg 9, 80339 Mnichov, Německo (dále jen „Karyopharm Europe GmbH“), která vystupuje jako zákonný zástupce zadavatele v Evropě;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE studie bude prováděna v plném souladu s protokolem zadavatele KCP-330-023 „Otevřená randomizovaná kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící kombinaci selinexoru, bortezomibu a dexametazonu (SVD) oproti kombinaci bortezomibu a dexametazonu (VD) u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem (RRMM)“ a jakýmkoli dodatky k

reference as an integral part of this Agreement, as per Attachment 1;

WHEREAS Sponsor desires to engage the Institution and the Investigator to conduct the Study, and the Institution and the Investigator wish to conduct the Study;

WHEREAS the Investigator agrees to act as the principal investigator for the Study at the Institution;

NOW, THEREFORE, in consideration of the terms and conditions set forth herein, the parties agree as follows:

1. SERVICES AND OBLIGATIONS

1.1. Conduct of Study

a) The Institution and the Investigator hereby agree to conduct the Study in accordance with this Agreement, the budget outlined in Attachment 2 hereto (the "**Budget**") and the Protocol. The Institution and the Investigator shall also follow Sponsor's instructions as they relate to the Institution's and/or the Investigator's performance under this Agreement.

b) The Study shall be conducted at Fakultní nemocnice Ostrava, Clinic of hematoonkologie, The Institution and the Investigator shall ensure that all individuals and entities that perform any portion of the Study under the Investigator's supervision (the "**Study Personnel**") conduct the Study in accordance with the Protocol and the terms and conditions defined in this Agreement. Further, the Investigator shall ensure that all Study Personnel are trained in the Protocol and good clinical practices.

c) The Institution and the Investigator shall start to conduct the Study as soon as all of the following events have occurred: (i) the Protocol and the Study have been approved by the responsible ethics committee(s) and the competent authority(ies); (ii) the site initiation visit at the Institution has been performed; and (iii) Case Report Forms (as defined below) and the Study Drug have been made available to

němu (dále jen „protokol“), který je připojen k této smlouvě jako Příloha 1 a začleněn do ní odkazem;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel si přeje najmout zdravotnické zařízení a zkoušejícího k provedení studie a zdravotnické zařízení a zkoušející si přejí studii provést;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zkoušející souhlasí, že bude vykonávat funkci hlavního zkoušejícího studie ve zdravotnickém zařízení;

PROTO SE NYNÍ, s ohledem na smluvní podmínky stanovené v této smlouvě, strany dohodly následovně:

1. SLUŽBY A POVINNOSTI

1.1. Provádění studie

a) Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto souhlasí, že budou provádět studii v souladu s touto smlouvou, rozpočtem vymezeným v příloze 2 této smlouvy (dále jen „**rozpočet**“) a protokolem. Zdravotnické zařízení a zkoušející také budou dbát pokynů zadavatele týkajících se smluvního plnění zdravotnického zařízení a zkoušejícího podle této smlouvy.

b) Studie bude prováděna v Fakultní nemocnici Ostrava, Klinika hematoonkologie. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby všechny fyzické a právnické osoby, které budou provádět jakoukoli část studie pod dohledem zkoušejícího (dále jen „**personál studie**“) studii prováděly v souladu s protokolem a smluvními podmínkami definovanými v této smlouvě. Zkoušející dále zajistí vyškolení veškerého personálu studie v záležitostech protokolu a správné klinické praxe.

c) Zdravotnické zařízení a zkoušející zahájí provádění studie, jakmile proběhnou následující události: (i) protokol a studie budou schváleny odpovědnou etickou komisí (etickými komisemi) a příslušným úřadem (příslušnými úřady); (ii) bude vykonána iniciační návštěva na pracovišti zdravotnického zařízení; a (iii) záznamy subjektu studie (jak jsou definovány níže) a hodnocený přípravek budou dány k dispozici

the Institution and/or the Investigator. iv) the Agreement was registered in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll.

1.2. Regulatory Compliance of Study

a) Each party shall perform its obligations under this Agreement with due diligence and in strict compliance with: (i) all laws and regulations applicable to the conduct of clinical trials including without limitation, Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended, and Regulation No. 226/2008 Coll., Specifying the Good Clinical Practice and Stipulating the Detailed Conditions of the Clinical Trial; (ii) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current Good Clinical Practices Guidelines of the International Conference on Harmonization and the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki; (iii) the applicable laws related to data protection and privacy, including without limitation, Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended (implementing the EU Data Protection Directive 95/46/EC); and (iv) any other applicable laws and regulations as well as standard, specifications and guidelines of local and foreign authorities having jurisdiction over the performance of the Study (collectively, as amended from time to time, the “**Applicable Regulatory Requirements**”).

b) Any modifications to the Protocol will be made in accordance with the Applicable Regulatory Requirements and approved by the Sponsor. The Protocol may only be amended by the Sponsor.

1.3. Study Subjects

Institution and Investigator shall use their best efforts to enroll as Study subjects the required number of subjects meeting the requirements of the Protocol Detailed criteria of subjects to be enrolled in the Study are provided in the

zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu (iv) smlouva bude uveřejněna v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb..

1.2. Soulad studie s požadavky kontrolních úřadů

a) Každá strana bude plnit své smluvní závazky podle této smlouvy náležitě a v přísném souladu se: (i) všemi platnými právními předpisy vztahujícími se na provádění klinických hodnocení, zejména zákonem č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, zákonem č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, v platném znění a vyhláškou č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, v platném znění; (ii) všemi obecně přijatými standardy správné klinické praxe, zejména aktuálními pokyny pro správnou klinickou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci a etickými principy Helsinské deklarace Světové lékařské asociace; (iii) platnými právními předpisy vztahujícími se na ochranu soukromí, zejména zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění (implementujícím směrnici EU 95/46/ES o ochraně údajů); a (iv) jakékoli jiné platné právní předpisy, jakož i standardy, specifikace a pokyny místních i zahraničních úřadů, které mají pravomoc nad prováděním studie (dále souhrnně „**platné kontrolní požadavky**“).

b) Jakékoli úpravy protokolu budou prováděny v souladu s platnými kontrolními požadavky a schváleny zadavatelem. Pouze zadavatel může doplňovat protokol.

1.3. Subjekty studie

Zdravotnické zařízení a zkoušející vynaloží maximální úsilí k zařazení protokolem požadovaného počtu subjektů do studie. Podrobná kritéria pro subjekty zařazované do studie jsou uvedena v protokolu. Protože je

Protocol. As the Study is part of a multicenter trial, Sponsor may request the Investigator to stop enrolment at any time.

1.4. Study Drug and Study Supplies

a) Sponsor agrees to provide the Study Drug and other co-therapies required for the conduct of the Study (collectively "**Study Supplies**") at no cost to the Institution or the Investigator in amounts sufficient for the conduct of the Study. Immediately upon receipt of any Study Supplies, the Institution and/or the Investigator shall provide Sponsor with an acknowledgement of receipt. The Institution and the Investigator shall maintain control of Study Supplies in accordance with: (i) Applicable Regulatory Requirements; (ii) the manner outlined in the Protocol; and (iii) any additional documents provided by the Sponsor related to the technical aspects of storage (including temperature monitoring, if applicable), preparation and/or dispensing of the Study Supplies. The Institution and/or Investigator shall safeguard Study Supplies with the same degree of care used for its own similar property but in no case less than with reasonable care.

b) The Institution and the Investigator shall ensure that the Study Supplies are solely used for the purpose of conducting the Study in accordance with the Protocol and for no other purpose. Furthermore, the Institution and the Investigator shall ensure that Study Supplies are not transferred to any third parties. Unless stated otherwise in writing by Sponsor, the Study Supplies are and will remain the sole property of the Sponsor. The Institution and the Investigator shall be responsible to the Sponsor for the Study Supplies entrusted to them, shall keep the Study Supplies in a safe and secure location and shall notify Sponsor immediately if any Study Supplies are lost, damaged or destroyed. Study Drug shall be kept in Institution's pharmacy which is obliged to follow good clinical practice, relevant directions of

studie součástí multicentrického hodnocení, zadavatel může kdykoli požádat zkoušejícího, aby zastavil zařazování.

1.4. Hodnocený přípravek a materiály studie

a) Zadavatel souhlasí, že bezplatně poskytne hodnocený přípravek a ostatní terapie, které vyžaduje provádění studie, (dále souhrnně, "**materiály studie**") zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu v množství dostatečném pro provedení studie. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející vystaví zadavateli potvrzení o příjmu jakýchkoli materiálů studie bezodkladně po jejich příjmu. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou mít materiály studie pod kontrolou v souladu s(e): (i) platnými kontrolními požadavky; (ii) způsobem vymezeným v protokolu; a (iii) jakýmkoli dodatečnými dokumenty poskytnutými zadavatelem, které souvisejí s technickými aspekty uchování (včetně monitorování teploty, je-li to relevantní), přípravou a/nebo výdejem materiálů studie. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející zabezpečí materiály studie se stejnou péčí, jakou věnují svému vlastnímu podobnému majetku, v každém případě však s péčí ne menší než přiměřenou.

b) Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby materiály studie byly používány výlučně pro účely provádění studie v souladu s protokolem a pro žádné jiné účely. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále zajistí, aby materiály studie nebyly převáděny žádným třetím stranám. Pokud zadavatel nestanoví písemně jinak, materiály studie jsou a zůstávají ve výlučném vlastnictví zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející odpovídají zadavateli za svěření materiálů studie, budou materiály studie uchovávat na bezpečném místě a budou zadavatele bezodkladně informovat v případě ztráty, poškození nebo likvidace jakýchkoli materiálů studie. Hodnocený přípravek bude v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., v platném znění, uskladněn v lékárně Zdravotnického zařízení, která se zavazuje dodržovat podmínky

SUKL (RA) and in accordance with regulation n. 226/2008 Coll, as amended from time to time.

c) Upon completion or termination of the Study or at Sponsor's request, the Institution and/or the Investigator shall deliver all unused and unusable Study Supplies to the address indicated by Sponsor or destroy it/them, as instructed by Sponsor, at Sponsor's expense and in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. Neither the Institution nor the Investigator shall destroy any Study Supplies without Sponsor's express consent.

1.5. Informed Consent

a) The Investigator shall obtain in compliance with all Applicable Regulatory Requirements an informed consent properly signed by or on behalf of each Study subject prior to the subject's participation in the Study. The Institution and Investigator shall ensure compliance with the informed consent requirements. The Institution and Investigator shall ensure compliance with the informed consent requirements.

b) The Investigator shall use the form of the informed consent (the "**Informed Consent Form**") provided by Sponsor and approved in compliance with all Applicable Regulatory Requirements.

1.6. Case Report Forms and Study Data

a) Sponsor shall supply (or if electronic, provide access to) the forms to be used and completed by the Investigator to document a Study subject's participation in the Study (the "**Case Report Forms**" or "**CRFs**"). The Investigator shall record all data generated as a result of conducting the Study (the "**Study Data**") in a timely, accurate and complete manner, and shall ensure that the Case Report Forms for each Study subject are duly signed and dated by the Investigator. At the request of Sponsor, Institution or Investigator will promptly correct any errors in and/or omissions from the

CSA Tripartite Template, Czech Republic/ Předloha, Česká republika

správné lékárenské praxe, související pokyny SÚKL a zaručuje manipulaci s hodnoceným přípravkem pouze oprávněnými osobami.

c) Po dokončení nebo ukončení studie nebo na žádost zadavatele doručí zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející všechny nepoužité a nepoužitelné materiály studie na adresu označenou zadavatelem nebo je zlikvidují podle pokynů a na náklady zadavatele a v souladu s platnými kontrolními požadavky. Zdravotnické zařízení ani zkoušející nezlikvidují žádné materiály studie bez výslovného souhlasu zadavatele.

1.5. Informovaný souhlas

a) Zkoušející obdrží v souladu se všemi platnými kontrolními požadavky informovaný souhlas řádně podepsaný každým subjektem studie nebo jeho zástupcem předtím, než se subjekt zúčastní studie. Zdravotnické zařízení a zkoušející se budou řídit mimo jiného informovaným souhlasem.

b) Zkoušející použije formulář informovaného souhlasu (dále jen „**formulář informovaného souhlasu**“) v podobě poskytnuté zadavatelem a schválené v souladu se všemi platnými kontrolními požadavky.

1.6. Záznamy subjektu studie a údaje studie

a) Zadavatel dodá formuláře, které bude zkoušející používat k dokumentaci účasti subjektu ve studii (dále jen „**záznamy subjektu studie**“ neboli „**CRF**“) nebo k nim poskytně přístup, jsou-li v elektronické podobě. Zkoušející včas, přesně a úplně zaznamená všechny údaje vytvořené v důsledku provádění studie (dále jen „**údaje studie**“) a řádně podepíše a opatří datem záznamy subjektu studie pro každý subjekt studie. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející na žádost zadavatele neprodleně opraví jakékoli chyby a/nebo chybějící údaje v záznamech subjektu studie a

Case Report Forms for the Study and will make available to Sponsor the corrected Case Report Forms and supporting records for further verification. To the extent the Study requires completion of electronic Case Report Forms, the Institution and the Investigator shall ensure that they have implemented and maintain appropriate computer security sufficient to protect the confidentiality, integrity and availability of such Study Data in accordance with the Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall not grant unauthorized users access to the electronic data capture (EDC) system used in the Study, and in particular, shall not share or disclose his/her username and/or passwords.

b) The Institution and the Investigator shall take reasonable and customary precautions to prevent the loss or alteration of any Study Data. The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall own all Study Data.

1.7. Adverse Events

The Investigator agrees to immediately and fully inform the Sponsor and, when applicable, the ethics committee(s) and competent authorities, of any significant risks, adverse events or unexpected results related to the Study, according to the Applicable Regulatory Requirements and applicable Protocol provisions. Institution and/or Investigator agree to immediately inform the Sponsor of any deviations from the Protocol necessary to protect the safety, rights or welfare of Study subjects enrolled in the Study.

1.8. Financial Disclosure

The Investigator shall complete and return to Sponsor the financial disclosure document(s) provided by Sponsor concerning financial interests and other conflicts of interest which the Investigator and/or his/her family members may have in the Sponsor and/or the Study Drug. The Investigator shall also ensure that all

zpřístupní zadavateli opravené záznamy subjektu studie a podpůrné záznamy k dalšímu ověření. Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí zavedení a udržování vhodného zabezpečení počítačů, které bude dostatečné k ochraně důvěrnosti, celistvosti a dostupnosti údajů studie v souladu s platnými kontrolními požadavky, a to v rozsahu úměrném požadavku studie na používání elektronických záznamů subjektu. Zkoušející neumožní neoprávněným uživatelům přístup do systému elektronického záznamu údajů (electronic data capture, EDC) používaného ve studii a zejména nebude sdílet ani zpřístupňovat své uživatelské jméno a/nebo heslo.

b) Zdravotnické zařízení a zkoušející přijmou přiměřená a obvyklá opatření zabraňující ztrátě a změnám jakýchkoli údajů studie. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že všechny údaje studie jsou majetkem zadavatele.

1.7. Nežádoucí příhody

Zkoušející souhlasí, že bude bezodkladně a úplně informovat zadavatele, a, je-li to relevantní, etickou komisi (etické komise) a příslušné úřady o jakýchkoli významných rizicích, nežádoucích příhodách nebo neočekávaných výsledcích souvisejících se studií, v souladu s platnými kontrolními požadavky a příslušnými ustanoveními protokolu. Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že budou bezodkladně informovat zadavatele o jakýchkoli odchylkách od protokolu nezbytných pro ochranu bezpečnosti, práv nebo prospěchu subjektů zařazených ve studii.

1.8. Zpřístupnění finančních informací

Zkoušející vyplní a vrátí zadavateli dokument(y) zpřístupnění finančních informací poskytnuté zadavatelem ve věci finančních zájmů a jiných konfliktů zájmu, jež zkoušející a/nebo jeho rodinní příslušníci mohou mít ohledně zadavatele a/nebo hodnoceného přípravku. Zkoušející také zajistí, aby všichni

sub-investigators complete and provide Sponsor with such financial disclosure form(s). The Investigator agrees that she/he and any sub-investigators shall provide the Sponsor with an updated financial disclosure form or forms if the information originally submitted changes during the course of the Study or within one (1) year after the completion or termination of the Study.

1.9. Biological Samples.

Institution and Investigator shall collect, retain, disclose, and use any blood, fluid, tissue and other biological samples, and tangible materials directly or indirectly derived from such samples (collectively, the **“Biological Samples”**) collected by the Institution, or the Investigator from any Study subject, solely for the purposes of the Study and in accordance with the Protocol and the Informed Consent Form. Institution and/or Investigator shall provide Sponsor with quantities of Biological Samples as required by the Protocol. Sponsor may use Biological Samples for future research in accordance with the informed consent form.

2. COMPENSATION

a) Attachment 3 Compensation and Payment terms, attached hereto, specify the terms, to be paid by Sponsor for the Study, the timing of such payments and the payee. The compensation for the conduct of the Study is set out in the Budget. The amount(s) included in the Budget represents the entire compensation under this Agreement and it includes without limitation, all work and care anticipated by the Protocol, the use of the facilities and equipment, staff costs, administrative costs, overhead, third party costs, taxes, travel and other expenses, etc. The amounts in the Budget represent the fair market value of the covered costs associated with the conduct of the Study and do not take into account the volume or value of any referrals or business. Institution and Investigator shall monitor expenditures, to ensure that the funds provided by Sponsor or its designee are spent in accordance with this Agreement and

spoluzkoušející vyplnili a poskytnou zadavateli takového formuláře zpřístupnění finančních informací. Zkoušející souhlasí, že on sám (ona sama) a všichni případní spoluzkoušející poskytnou zadavateli aktualizované formuláře zpřístupnění finančních informací, pokud se původně předložené informace změní v průběhu studie nebo do jednoho (1) roku od dokončení nebo ukončení studie.

1.9. Biologické vzorky

Zdravotnické zařízení a zkoušející budou odebírat, uchovávat, zpřístupňovat a používat jakékoli vzorky krve, tekutin, tkáně a jiné biologické vzorky (dále souhrnně **„biologické vzorky“**), které zdravotnické zařízení nebo zkoušející odebere jakémukoli subjektu studie, pouze pro účely studie a v souladu s protokolem a formulářem informovaného souhlasu. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející poskytnou zadavateli množství biologických vzorků požadované protokolem. Zadavatel může biologická vzorky použít pro budoucí výzkum, je-li tak stanoveno v informovaném souhlasu pacienta.

2. ODMĚNA

a) Příloha 3 k této smlouvě, Odměny a platební podmínky, uvádí podmínky plateb zadavatele za studii, jejich rozvrh a příjemce plateb. Odměna za provedení studie je stanovena v rozpočtu. Částky uvedené v rozpočtu představují úplnou odměnu podle této smlouvy, zejména odměnu za všechnu práci a péči předpokládanou protokolem, použití pracovišť a vybavení, náklady na personál, administrativní náklady, paušální náklady, náklady třetích stran, daně, cestovné a jiné výdaje apod. Částky v rozpočtu představují přiměřenou tržní cenu pokrytých nákladů souvisejících s prováděním studie a nezapočítávají množství ani hodnotu jakýchkoli doporučení či obchodních jednání. Zdravotnické zařízení a zkoušející by měli kontrolovat výdaje, aby zajistili, že finanční prostředky poskytnuté zadavatelem nebo jím určeným subjektem budou vynaloženy v souladu s touto smlouvou a

the approved Budget. Institution shall ensure that invoices remitted to Sponsor/designee shall be for costs incurred in accordance with the Budget and any payments made to Institution shall represent the payment for the Institution to conduct the Study.

b) All payments hereunder shall be contingent upon completion in accordance with the Protocol of all outstanding Case Report Forms up to the date of the request for payment and provision of such other documentation as Sponsor may reasonably request. The Institution and the Investigator acknowledge that Sponsor may refuse to make payment in case of a breach of this Agreement. No payment will be due or payable by Sponsor in respect of (i) except as provided for in the Budget, recruited but unenrolled Study Subjects, (ii) costs not included in the Budget, (iii) any costs relating to the Study or the Study Subjects resulting from the Investigator's failure to follow the Protocol, or (iv) a Study Subject who cannot be evaluated under GCP or whose medical data cannot be used due to the failure of the Institution or the Investigator to comply with medical data protection provisions of Applicable Regulatory Requirements, lack of proper records, or incomplete, uncorrected or unverifiable Case Report Forms.

c) The Institution and the Investigator shall not, in connection with the Study, charge a Study subject or any third-party payer for any cost which the Sponsor is obligated to pay or for any materials that were provided by or on behalf of Sponsor at no cost to Institution and Investigator (such as the Study Drug).

schváleným rozpočtem. Zdravotnické zařízení zajistí, aby faktury poskytnuté zadavateli byly za náklady vynaložené v souladu s rozpočtem. Veškeré platby poskytnuté zdravotnickému zařízení představují platbu pro instituci k provedení studie.

b) Všechny platby podle této smlouvy jsou podmíněny vyplněním všech neúplných záznamů subjektu studie v souladu s protokolem, a to až do data vyžádání platby, a poskytnutím veškeré další dokumentace, kterou zadavatel může přiměřeně vyžadovat. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že zadavatel může odmítnout provedení platby, dojde-li k porušení této smlouvy. Žádná platba nebude dlužná ani splatná zadavatelem, pokud se týká (i) subjektů studie, které prošly nábořem ale nebyly zařazeny do studie (s výjimkou případů uvedených v rozpočtu), (ii) nákladů nezahrnutých do rozpočtu, (iii) jakýchkoli nákladů souvisejících se studií nebo subjekty studie, které vznikly v důsledku nedodržení protokolu zkoušejícím nebo (iv) subjektu studie, jež nelze vyhodnotit podle správné klinické praxe nebo jehož zdravotní údaje nelze použít, protože zdravotnické zařízení nebo zkoušející nedodrželi ustanovení platných kontrolních požadavků ohledně ochrany zdravotních údajů, protože chybí řádné záznamy nebo protože záznamy subjektu studie jsou neúplné, neopravené nebo neověřitelné.

c) Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou ve spojitosti se studií účtovat subjektu studie ani žádnému plátcí, který je třetí stranou, žádné náklady, které má povinnost uhradit zadavatel, ani za žádné materiály, které poskytl zadavatel nebo byly poskytnuty jménem zadavatele bezplatně zdravotnickému zařízení a zkoušejícímu (jako například hodnocení přípravků).

3. CONFIDENTIALITY

a) "Confidential Information" means all confidential or proprietary information or data, of

3. DŮVĚRNOST

a) „Důvěrné informace“ znamenají všechny důvěrné nebo vlastnické informace

any kind whatsoever and however memorialized, that is: (i) disclosed by or on behalf of the Sponsor to the Institution, the Investigator or the Study Personnel in connection with this Agreement; or (ii) obtained, developed or generated by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel as a result of performing the Study. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drug, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data, the Intellectual Property (defined below) and information regarding the Sponsor, its affiliates. All Confidential Information shall belong solely and exclusively to the Sponsor.

b) Confidential Information does not include information that (i) is in the public domain at the time of its disclosure to the Institution and/or the Investigator; (ii) was, as evidenced by written records or other competent proof, in the Institution's and/or the Investigator's possession on a non-confidential basis prior to its disclosure; or (iii) enters the public domain as a result of a third party's activities, through no act or omission by the Institution, the Investigator or any Study Personnel.

c) The Institution and the Investigator shall hold all Confidential Information in strict confidence and use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure. The Institution and the Investigator shall use the Confidential Information only as required for the purpose of this Agreement. The Institution and the Investigator shall limit their disclosure of the Confidential Information to those members of the Study Personnel who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are subject to obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Agreement. The Institution and the Investigator shall advise the Study Personnel of the confidential nature of the Confidential Information and remain liable for any breach by a Study Personnel.

d) Should the Institution or the Investigator or any Study Personnel receive a court order or

nebo údaje jakéhokoli druhu a jakkoli uložené do paměti, to jest: (i) zpřístupněné zadavatelem nebo jeho jménem zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu nebo personálu studie ve spojitosti s touto smlouvou nebo (ii) získané, vyvinuté nebo vytvořené zdravotnickým zařízením, zkoušejícím a/nebo personálem studie v důsledku provádění studie. Důvěrné informace zahrnují zejména studii, hodnocení přípravků, protokol, soubor informací pro zkoušejícího, údaje studie, duševní vlastnictví (definované níže) a informace týkající se zadavatele a jeho dceřiných společností. Všechny důvěrné informace patří výlučně a výhradně zadavateli.

b) Důvěrné informace nezahrnují informace, které (i) se nacházejí ve veřejné sféře v době, kdy byly zpřístupněny zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu; (ii) byly, jak je doloženo písemnými záznamy nebo jinými příslušnými důkazy, ve vlastnictví zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího bez závazku důvěrnosti ještě před zpřístupněním nebo (iii) se octly ve veřejné sféře v důsledku konání třetí strany, nikoli však z důvodu konání či opomenutí zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo jakéhokoli personálu studie.

c) Zdravotnické zařízení a zkoušející budou udržovat všechny důvěrné informace přísně důvěrné a budou používat veškeré přiměřené zabezpečení proti jejich neoprávněnému použití nebo zpřístupnění. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou používat důvěrné informace pouze způsobem, který vyžaduje účel této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející omezí zpřístupňování důvěrných informací na ty členy personálu studie, kteří důvěrné informace potřebují znát k provádění studie a podléhají závazkům mlčenlivosti, jež nejsou méně přísné než závazky obsažené v této smlouvě. Zdravotnické zařízení a zkoušející poučí personál studie o důvěrné povaze důvěrných informací a nadále nesou odpovědnost za jakákoli porušení důvěrnosti personálem studie.

d) Pokud zdravotnické zařízení nebo zkoušející či kdokoli z personálu studie obdrží

other legally binding request to disclose Confidential Information, the Institution or the Investigator shall immediately inform Sponsor upon the discovery of such request and before any Confidential Information is disclosed. The Institution and the Investigator shall cooperate with the Sponsor in any efforts to seek limitation or protection from the order demanding disclosure. In any case, the Institution and the Investigator shall disclose only the minimum amount of Confidential Information necessary to comply with such request.

e) The obligations of confidentiality exist at all times during this Agreement and shall survive the expiration or earlier termination of this Agreement for a period of ten (10) years.

4. INTELLECTUAL PROPERTY

The Institution and the Investigator acknowledge and agree that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how and other rights (whether or not patentable), created, developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drug or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto ("**Intellectual Property**"). The Institution and the Investigator shall promptly disclose in writing to the Sponsor all Intellectual Property made by the Institution, the Investigator and/or the Study Personnel. Such written disclosure shall be dated and witnessed and contain sufficient technical detail to convey a reasonable understanding of the nature, purpose, and characteristics of the Intellectual Property. The Institution represents and warrants to Sponsor that if required by local laws then it has, and will have and maintain in full force and effect, written agreements with all Study Personnel assigning to the Institution their respective rights to any and all Intellectual Property conceived or reduced to practice by

soudní příkaz nebo jiný právně závazný požadavek na zpřístupnění důvěrných informací, zdravotnické zařízení nebo zkoušející budou zadavatele o takovémto požadavku informovat, jakmile se o něm dozvědí, a to předtím, než dojde k zpřístupnění jakýchkoli informací. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou se zadavatelem spolupracovat při jakémkoli úsilí zajistit ochranu před příkazem k zpřístupnění údajů nebo jeho omezení. Zdravotnické zařízení a zkoušející v každém případě zpřístupní jen minimální množství důvěrných informací nezbytné ke splnění takového požadavku.

e) Závazky mlčenlivosti platí po celou dobu trvání této smlouvy a zůstávají v platnosti po dobu deseti (10) let od vypršení nebo dřívějšího ukončení této smlouvy.

4. DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí a souhlasí, že zadavateli náleží výlučná vlastnická práva i další práva ke všem údajům studie, vylepšením, vývoji, objevům, vynálezům, práci, know-how (ať již jsou patentovatelné nebo ne), které byly vytvořeny, vyvinuty a/nebo zavedeny do praxe v důsledku nebo ve spojitosti s prováděním studie a/nebo používáním hodnoceného přípravku nebo důvěrných informací, jakož i všechna práva k duševnímu vlastnictví s nimi související (dále jen „**duševní vlastnictví**“). Zdravotnické zařízení a zkoušející neprodleně písemně zpřístupní zadavateli veškeré duševní vlastnictví vytvořené zdravotnickým zařízením, zkoušejícím a/nebo personálem studie. Takovéto písemné zpřístupnění bude opatřeno datem a svědeckým prohlášením a bude obsahovat dostatečné technické podrobnosti na to, aby umožnilo přiměřené pochopení povahy, účelu a charakteristik dotyčného duševního vlastnictví. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje zadavateli, v případě že mu tuto povinnost ukládají místní právní předpisy, že má uzavřeny a bude udržovat v plné platnosti a účinnosti písemné dohody s veškerým personálem studie, kterými personál postupuje

any of them. The Institution and Investigator hereby assign, convey, and grant to Sponsor all of the Institution's and/or Investigator right, title, and interest in and to Intellectual Property and to the extent such Intellectual Property is not presently assignable at the Sponsor's request, the Institution and the Investigator shall cause all rights titles and interests in and to any such Intellectual Property to be assigned to the Sponsor without additional compensation and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

5. PUBLICATION AND PUBLICITY

5.1. Publication

a) The Institution and the Investigator agree that the Sponsor shall have the sole and exclusive right to the first publication of the results of the Study. Such Sponsor publication is intended to be a multi-center publication of the Study results, collected from all investigators and institutions participating in the Study (the **"Multi-Center Publication"**).

b) The Institution and the Investigator may publish or otherwise present the results of the Study obtained by the Institution and/or the Investigator (an **"Independent Submission"**) provided that all of the following conditions have been satisfied: (i) the Multi-Center Publication has been published; or, if no such publication has occurred, at least eighteen (18) months have passed since the completion, or earlier termination, of the Study at all participating sites (including the final database lock); (ii) before submitting the Independent Submission to a publisher, reviewer or other outside party, the Institution and/or the Investigator must submit the proposed Independent Submission to the Sponsor and allow the Sponsor at least sixty (60) days to review and provide comments; (iii) the Institution and/or the Investigator shall, as

zdravotnickému zařízení svá příslušná práva na veškeré duševní vlastnictví jím vytvořené nebo uvedené do praxe. Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto postupují, upisují a předávají zadavateli veškerá práva, vlastnické tituly a subjektivní práva zdravotnického zařízení a zkoušejícího týkající se duševního vlastnictví; zdravotnické zařízení a zkoušející zařídí, aby byla práva, vlastnické tituly a subjektivní práva k takovému duševnímu vlastnictví v rozsahu, v němž takovéto duševní vlastnictví nelze v současnosti na žádost zadavatele postoupit, postoupena zadavateli bez dodatečné odměny, a poskytnou zadavateli přiměřenou pomoc při získání patentů, včetně vyhotovení dokumentu o postoupení jakéhokoli vynálezu nebo jiných dokumentů.

5. PUBLIKACE A PUBLICITA

5.1. Publikace

a) Zdravotnické zařízení a zkoušející souhlasí, že zadavateli náleží výlučné a výhradní právo na první publikaci výsledků studie. Takovouto publikací zadavatele má být multicentrická publikace výsledků studie shromážděných od všech zkoušejících a zdravotnických zařízení účastnících se studie (dále jen **"multicentrická publikace"**).

b) Zdravotnické zařízení a zkoušející mohou publikovat nebo jinak prezentovat výsledky studie obdržené zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušející cím (dále jen **"nezávislá nabídka"**) za předpokladu, že byly splněny následující podmínky: (i) byla publikována multicentrická publikace nebo, pokud k takové publikaci nedošlo, uplynulo osmáct (18) měsíců od dokončení nebo dřívějšího ukončení studie na všech zúčastněných pracovištích (včetně konečného zablokování databáze); (ii) před nabídnutím nezávislé nabídky nakladateli, editorovi nebo jiné třetí straně musí zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející předložit navrženou nezávislou nabídku zadavateli a ponechat zadavateli nejméně šedesát (60) dní na její zkontrolování a okomentování; (iii) zdravotnické

requested by the Sponsor, delete all references to Confidential Information (excepting the results of the Study obtained by the Institution and the Investigator); (iv) the Institution and the Investigator shall consider the Sponsor's comments and proposed revisions in good faith; and (v) if at any point during the initial sixty (60) day review the Sponsor so requests, the Institution and/or the Investigator shall delay the publication or presentation of the Independent Submission for up to forty-five (45) additional days in order to permit the Sponsor time to obtain Intellectual Property protections.

Parties agree that Sponsor, upon Institution's request, shall provide a copy of the Multi-Center Publication to the Institution's library at following address: Fakultní nemocnice Ostrava, Centrum klinických studií, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba Czech Republic. Institution agrees that Sponsor will provide publication only for the Multicenter study and not any published Study results, whether it is a journal publication or poster presentation.

5.2. Publicity

The Institution and the Investigator shall not use Sponsor's name, the names of any of its employees and designees, symbols, or trademarks in any advertising, sales promotional material, or press release without the prior written permission of the Sponsor. The Institution and Investigator grant Sponsor the right to identify the Institution and Investigator and use their name in publicity, advertising, or press releases directed at Study subject enrollment and in all listings of clinical trial sites.

zařízení a/nebo zkoušející na žádost zadavatele odstraní veškeré odkazy na důvěrné informace (s výjimkou výsledků studie obdržných zdravotnickým zařízením a zkoušejícím); (iv) zdravotnické zařízení a zkoušející posoudí komentáře zadavatele a jím navržené změny v dobré víře; a (v) pokud o to zadavatel kdykoli během původní kontrolní lhůty šedesáti (60) dnů požádá, zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející odloží publikaci nebo prezentaci nezávislé nabídky až o čtyřicet pět (45) dodatečných dnů, čímž umožní zadavateli získat ochranu duševního vlastnictví. Smluvní strany se dohodly, že zadavatel zašle na žádost zdravotnickému zařízení po ukončení studie multicentrické publikace vztahujících se k výsledkům této studie Fakultní nemocnice Ostrava, Centrum klinických studií, 17. listopadu 1790/5, 708 52 Ostrava – Poruba, Czech Republic. Zdravotnické zařízení souhlasí, že zadavatel poskytne publikaci pouze pro multicentrickou studii a ne žádné zveřejněné výsledky studie, ať už jde o publikaci časopisu nebo o prezentaci letáku.

5.2. Publicita

Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou používat název zadavatele, jména kterýchkoli jeho zaměstnanců a zmocněnců, symboly nebo ochranné známky v žádné reklamě, propagačních materiálech ani tiskových zprávách bez předchozího písemného svolení zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející dávají zadavateli právo identifikovat zdravotnické zařízení a zkoušejícího a používat jejich název či jméno při propagaci, v reklamě nebo tiskových zprávách zaměřených na nábor subjektů studie a ve všech seznamech na registračních webových stránkách klinických hodnocení.

6. INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

6.1. Sponsor's Indemnity Obligations

Sponsor undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Institution and the Investigator against any and all third party claims, damages, losses and costs arising out of (i) material breach of this Agreement; or (ii) gross negligent or willful act or omission by Sponsor, including by its officers, employees, contractors or other staff. Sponsor indemnification shall not apply in case of (i) any negligence or intentional misconduct of Institution and or Investigator; (ii) failure of Institution and/or Investigator to comply with all **Applicable Regulatory Requirements**; (iii) failure of Institution and/or Investigator to perform the Study in strict compliance with (a) the Protocol and (b) all written instructions delivered by Sponsor to the Institution and/or Investigator or (iv) any breach by Institution and/or Investigator of this Agreement.

6.2. The Institution's and the Investigator's Indemnity Obligations

In accordance with applicable laws of Czech republic, the Institution and the Investigator undertake to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor including its officers, employees, contractors, agents or other staff against any and all claims, damages, losses and costs arising out of (i) any breach of this Agreement by the Institution and/or the Investigator; or (ii) any negligence or willful act or omission of the Institution, the Investigator, Study Personnel or any of their officers, employees, contractors or staff.

6. ODŠKODNĚNÍ, OZNAMOVÁNÍ POHLEDÁVEK A POJIŠTĚNÍ

6.1. Závazky zadavatele ohledně odškodnění

Zadavatel se zavazuje, že bude bránit, odškodní a zachová bez úhony zdravotnické zařízení a zkoušejícího před veškerými pohledávkami, škodami, ztrátami a náklady třetích stran vzniklými z důvodu (i) zásadního porušení této smlouvy zadavatelem nebo (ii) hrubé nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí na straně zadavatele včetně jeho vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů nebo jiného personálu. Odškodnění zadavatelem nelze uplatnit v případě (i) jakékoli nedbalosti nebo úmyslného nesprávného jednání na straně zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího; (ii) nesplnění všech **platných kontrolních požadavků** zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím; (iii) nedodržení (a) protokolu a (b) všech písemných pokynů předaných zadavatelem zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu při provádění studie zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím nebo (iv) jakéhokoli porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím.

6.2. Závazky zdravotnického zařízení a zkoušejícího ohledně odškodnění

Za předpokladu, že je to v souladu s právním řádem České republiky, se Zdravotnické zařízení a zkoušející zavazují, že budou bránit, odškodní a zachovají bez úhony zadavatele včetně jeho vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů, obchodních zástupců nebo jiného personálu před jakýmkoli pohledávkami, škodami, ztrátami a náklady vzniklými z důvodu (i) jakéhokoli porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím (ii) jakékoli nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí na straně zdravotnického zařízení, zkoušejícího, personálu studie nebo jejich vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů nebo personálu.

6.3. Notification of Claims

The Institution and the Investigator shall immediately serve a notice in writing to the Sponsor about any investigation, claim or legal proceedings related to the Study against the Institution, the Investigator, the Study Personnel or other staff in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request of the Sponsor in the investigation and/or defense of these claims or lawsuits.

6.4. Insurance

a) Sponsor shall obtain clinical trial insurance in compliance with the § 52 (3f) of the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, as required by the Applicable Regulatory Requirements, which include an indemnity in case of death of Study subject or damage to health as consequences of the Study. Sponsor is obliged to keep above insurance valid for entire period of the clinical trial. .

b) The Institution shall subscribe to and maintain all insurances required by the Applicable Regulatory Requirements including without limitation, liability insurance in compliance with § 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended. They shall provide evidence of such insurance(s) upon request by the Sponsor.

7. INSPECTIONS, AUDITS, MONITORING AND RECORD KEEPING

7.1. Regulatory Inspections

The Institution and the Investigator shall promptly notify Sponsor of any inspection or investigation relating to the Study by any regulatory, governmental or law agency (including without limitation the EMA and the US FDA) of which they become aware. Sponsor and/or their representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such

6.3. Oznamování pohledávek

Zdravotnické zařízení a zkoušející bezodkladně podají zadavateli písemné oznámení o jakémkoli vyšetřování, pohledávce nebo soudním řízení, které souvisí se studií a je vedeno či uplatňováno vůči zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu, personálu studie nebo jinému personálu ve spojitosti se studií. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou na žádost zadavatele plně spolupracovat ve všech přiměřených ohledech ve věci vyšetřování a/nebo obhajoby u těchto pohledávek nebo soudních řízení.

6.4. Pojištění

a) Zadavatel uzavře pojištění klinického hodnocení v souladu s § 52 (3f) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění a podle platných kontrolních požadavků, jehož prostřednictvím je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění studie. Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání studie.

b) Zdravotnické zařízení uzavře a bude udržovat veškerá pojištění podle platných kontrolních požadavků, zejména pojištění odpovědnosti za škodu v souladu s § 45 (2) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách, v platném znění. Na žádost zadavatele poskytnou doklad o dotyčném pojištění (dotyčných pojištěních).

7. INSPEKCE, AUDITY, MONITOROVÁNÍ A VEDENÍ ZÁZNAMŮ

7.1. Kontrolní inspekce

Zdravotnické zařízení a zkoušející neprodleně oznámí zadavateli jakoukoli inspekci nebo vyšetřování související se studií vedené jakýmkoli kontrolním, státním nebo právním úřadem (zejména Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA), o nichž se dozvědí. Zadavatel a/nebo jeho zástupci mají právo být přítomni při

inspection or investigation. Before the Institution or the Investigator submit any materials or information to an agency in connection with an inspection or investigation, the Sponsor shall have the right to review, provide and/or comment on any such materials and/or information. In the event any such inspection, audit, or regulatory action reveals a failure of the Institution, Investigator or Study Personnel to perform their respective duties and obligations as provided herein, the Institution or Investigator, shall, as appropriate, take all necessary measures to remedy each such failure as soon as practicable. The Institution shall provide Sponsor with copies of all documentation issued by any regulatory authority in connection with the Study.

7.2. Audit and Monitoring by the Sponsor

a) The Sponsor and their representatives may audit, monitor and/or meet with the Investigator and the Study Personnel at the Institution during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and review Study records, documents, information, data, and materials (including the Study Data). The Institution and the Investigator shall assist the Sponsor and their representative(s) in scheduling such visits and to resolve any questions relating to such records and reports.

b) The Sponsor and their representative(s) shall be entitled to: (i) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; (ii) inspect source documents; and (iii) inspect, request correction of and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study subjects or to the conduct of the Study), which the Sponsor is authorized to access by the signed Informed Consent Form, and/or the

takovýchto inspekcích nebo vyšetřováních a/nebo se jich zúčastnit. Předtím, než zdravotnické zařízení nebo zkoušející předloží jakékoli materiály nebo informace úřadu ve spojitosti s inspekcí nebo vyšetřováním, bude mít zadavatel právo takovéto materiály a/nebo informace zkontrolovat, poskytnout a/nebo okomentovat. V případě, že takováto inspekce, audit nebo řízení kontrolního úřadu odhalí nedostatky zdravotnického zařízení, zkoušejícího nebo personálu studie při vykonávání jejich příslušných povinností a závazků podle této smlouvy, zdravotnické zařízení nebo zkoušející, je-li to relevantní, přijmou co možná nejdříve veškerá nezbytná opatření k odstranění každého takového nedostatku. Zdravotnické zařízení poskytne zadavateli kopie veškeré dokumentace vydané jakýmkoli kontrolním úřadem ve spojitosti se studií.

7.2. Audit a monitorování zadavatelem

a) Zadavatel a jeho zástupci mohou provádět audit či monitorování a/nebo se setkávat se zkoušejícím a personálem studie ve zdravotnické zařízení během normální pracovní doby a přiměřeně často za účelem auditů a návštěv k monitorování pokroku studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů studie (včetně údajů studie). Zdravotnické zařízení a zkoušející pomohou zadavateli a jeho zástupcům při plánování takovýchto návštěv a při řešení jakýchkoli dotazů týkajících se dotyčných záznamů a zpráv.

b) Zadavatel a jeho zástupci mají právo: (i) provádět inspekce a kontroly pracovišť potřebných k provádění studie; (ii) provádět inspekce zdrojových dokumentů a (iii) provádět kontrolu, vyžadovat opravu a kopírovat všechny údaje studie (zejména záznamy subjektu studie, původní zprávy o laboratorních testech a nálezy vyšetření a veškeré ostatní poznámky, patientské karty, zprávy nebo vzkazy související se subjekty studie nebo s prováděním studie), k jejichž přístupu zadavatele opravňuje podepsaný formulář

Applicable Regulatory Requirements. The Investigator shall cooperate with the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data.

7.3. Record Keeping

The Institution and the Investigator shall maintain accurate, complete and current records of all Study Data, including the Case Report Forms (or equivalent electronic data), relevant source documents and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Applicable Regulatory Requirements and the Sponsor's instructions (collectively the "**Records**"). The Institution and the Investigator shall keep all the Records in a safe and secure location for the period required by the Applicable Regulatory Requirements, or for a period of fifteen (15) years following the completion of the Study, whichever is longer. The Institution and/or the Investigator may destroy the Records at the end of the Records keeping period on the condition that the Institution and/or the Investigator sends written notice to the Sponsor at least sixty (60) days prior to the date deletion/disposal will occur, and, if requested by the Sponsor, cooperates with the Sponsor in extending the Record keeping period or shipping the Records to another facility for storage, at the Sponsor's reasonable expense.

8. TERMINATION AND SUSPENSION

8.1. Term

The term of this Agreement shall commence on the last date of the named party's signature and effective the date when published in accordance with Law on registration of contracts, n. 340/2015 Coll. Unless terminated earlier in accordance with this Section 8, this Agreement shall remain in effect until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by the Sponsor, and Sponsor has performed a closeout visit at the Institution. Expected term of the Study is from signature of this Agreement

CSA Tripartite Template, Czech Republic/ Předloha, Česká republika

informovaného souhlasu a/nebo platné kontrolní požadavky. Zkoušející bude se zadavatelem spolupracovat během auditů a monitorovacích návštěv a při řešení jakýchkoli dotazů týkajících se údajů studie.

7.3. Vedení záznamů

Zdravotnické zařízení a zkoušející povedou přesné, úplné a aktuální záznamy o všech údajích studie včetně záznamů subjektu studie (nebo ekvivalentních elektronických údajů), relevantních zdrojových dokumentech a jakýchkoli jiných zásadních dokumentech nebo materiálech vyžadovaných protokolem, platnými kontrolními požadavky a pokyny zadavatele (dále souhrnně „**záznamy**“). Zdravotnické zařízení a zkoušející budou uchovávat všechny záznamy na bezpečném místě po dobu vyžadovanou platnými kontrolními požadavky nebo po dobu patnácti (15) let po dokončení studie (platí delší z těchto období). Zdravotnické zařízení a zkoušející mohou záznamy zlikvidovat na konci období uchovávání záznamů za předpokladu, že zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející zašle písemné oznámení zadavateli nejméně šedesát (60) dnů před datem plánovaného vymazání/likvidace, a za předpokladu, že na žádost zadavatele bude se zadavatelem spolupracovat při prodloužení období uchovávání záznamů nebo zaslání záznamů k úschově na jiné pracoviště, a to na přiměřené náklady zadavatele.

8. UKONČENÍ A PŘERUŠENÍ

8.1. Období platnosti

Období platnosti této smlouvy započne k datu posledního podpisu dotyčné strany avšak s účinnosti k datu zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Pokud nebude tato smlouva ukončena dříve v souladu s tímto článkem 8, zůstává účinnou, dokud zadavatel nepřijme konečnou dokumentaci studie podle protokolu a neprovede uzavírací návštěvu zdravotnického zařízení. Předpokládaná doba trvání studie je od podpisu této smlouvy do leden 2020, uzavření databáze srpen 2020.

until July 2020 with database lock planned for August 2020.

8.2. Termination by Sponsor

Sponsor, may terminate this Agreement with immediate effect (i) if the Institution and/or the Investigator breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if Sponsor in good faith believe the Study Drug or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects or if there are efficacy or safety concerns; (iii) if the Study is suspended or not initiated at the Institution for any reason; (iv) In the event that Sponsor receives notice from the Institution or Investigator or otherwise becomes aware that a debarment action has been brought against the Institution or Investigator or other Study Personal or that such Party is threatened with debarment or (v) In the event that Sponsor receives notice from the Institution or Investigator or otherwise becomes aware of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of Anti-Bribery and Anti-Corruption provision. Sponsor, may also terminate this Agreement without cause upon thirty (30) calendar days' notice.

8.3. Termination by the Institution or the Investigator

Either the Institution or the Investigator may terminate this Agreement with immediate effect: (i) if Sponsor breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; or (ii) if the Institution and/or the Investigator in good faith believe that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study subjects.

8.2. Ukončení zadavatelem

Zadavatel může ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností (i) pokud zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející poruší tuto smlouvu a nenapraví dotyčné porušení do třiceti kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení; (ii) pokud se zadavatel v dobré víře domnívá, že hodnocený přípravek nebo pokračování studie představují nepřiměřené riziko pro subjekty studie nebo existují obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti; (iii) pokud zdravotnické zařízení z jakéhokoli důvodu přeruší nebo nezahájí studii; (iv) v případě, že zadavatel obdrží oznámení od zdravotnického zařízení či zkoušejícího nebo se jinak dozví, že vůči zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu nebo jinému personálu studie bylo zahájeno řízení o ztrátě oprávnění ke klinickým hodnocením nebo že dotyčné straně ztráta tohoto oprávnění hrozí nebo (v) v případě, že zadavatel obdrží oznámení od zdravotnického zařízení či zkoušejícího nebo se jinak dozví o jakýchkoli činnostech ve spojitosti se studii, které mohou představovat porušení ujednání o opatřeních proti podplácení a korupci. Zadavatel také může ukončit tuto smlouvu bez důvodu na základě písemné výpovědi s výpovědní lhůtou třicet (30) kalendářních dnů.

8.3. Ukončení zdravotnickým zařízením nebo zkoušejícím

Zdravotnické zařízení nebo zkoušející mohou ukončit tuto smlouvu s okamžitou účinností: (i) pokud zadavatel poruší tuto smlouvu a nenapraví dotyčné porušení do třiceti (30) kalendářních dnů od obdržení písemného oznámení nebo (ii) pokud se zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející v dobré víře domnívají, že hodnocený přípravek nebo pokračování studie představují nepřiměřené riziko pro subjekty studie nebo existují obavy ohledně účinnosti či bezpečnosti.

8.4. Surviving Clauses

The termination or expiration of this Agreement shall not relieve either party of its obligation to the other with respect to the following provisions: Section 1.4 b) and c) [Study Drug and Study Supplies], Section 1.8 [Financial Disclosure], Section 1.9 [Biological Samples], Section 3 [Confidentiality], Section 4 [Intellectual Property], Section 5 [Publication and Publicity], Section 6 [Indemnification, Notification of Claims and Insurance], Section 7 [Inspections, Audits, Monitoring and Record Keeping], Section 8.4 [Surviving Clauses], Section 10 [Anti-Bribery and Anti-Corruption], Section 11 [Data Transfer], Section 12 [Miscellaneous] and Section 13 [Applicable Law].

8.5. Suspension of the Study

The Sponsor may suspend the Study at any time for any reason upon written notice, which suspension shall not be deemed a breach of this Agreement by Sponsor.

9. NON-DEBARMENT

The Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of the Study Personnel is or has been debarred, disqualified, excluded or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular but without limitation the US FDA), and that it shall not make use of, nor involve in this Study any person or organization which is debarred, suspended, excluded or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended or excluded during the Study, the Institution and the Investigator shall notify Sponsor in writing about this fact within five (5) days of its discovery.

8.4. Ujednání zůstávající v platnosti

Vypršení nebo ukončení této smlouvy nezbavuje žádnou ze stran jejích závazků vůči ostatním, co se týče následujících ujednání: článek 1.4 b) a c) [Hodnocený přípravek a materiály studie], článek 1.8 [Zpřístupnění finančních informací], článek 1.9 [Biologické vzorky], článek 3 [Důvěrnost], článek 4 [Duševní vlastnictví], článek 5 [Publikace a publicita], článek 6 [Odškodnění, oznamování pojistných událostí a pojištění], článek 7 [Inspekce, audity, monitorování a vedení záznamů], článek 8.4 [Ujednání zůstávající v platnosti], článek 10 [Opatření proti podplacení a korupci], článek 11 [Přenos údajů], článek 12 [Různá ujednání] a článek 13 [Rozhodné právo].

8.5. Přerušování studie

Zadavatel může přerušit studii kdykoli a z jakýchkoli důvodů na základě písemného oznámení; toto přerušování nebude pokládáno za porušení této smlouvy zadavatelem.

9. ABSENCE ZTRÁTY OPRÁVNĚNÍ

Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují a zaručují, že ani oni, a jsou v dobré víře, že ani nikdo z personálu studie neztratili oprávnění k účasti na klinickém výzkumu ani nebyli prohlášeni nezpůsobilými k účasti na klinickém výzkumu, ani takováto jejich účast nebyla pozastavena či vyloučena žádným příslušným úřadem v žádné zemi (zejména Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA), a že v této studii nebudou používat ani do ní nezapojí žádnou osobu ani organizaci, která ztratila oprávnění či byla prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu nebo jejíž účast na klinickém výzkumu byla či je pozastavena nebo vyloučena. V případě, že zdravotnické zařízení nebo zkoušející nebo jakákoliv osoba či organizace zapojená do studie ztratí oprávnění k účasti na klinickém výzkumu nebo jsou prohlášeni nezpůsobilými k účasti na klinickém výzkumu nebo bude takováto jejich účast pozastavena nebo vyloučena, anebo jim toto

hrozí, zdravotnické zařízení a zkoušející tuto skutečnost oznámí zadavateli do pěti (5) dnů od okamžiku, kdy se to dozvědí.

10. ANTI-BRIBERY AND ANTI-CORRUPTION

a) The Sponsor is subject to anti-bribery and anti-corruption laws which make it a criminal offence for the Sponsor to directly or indirectly offer, give or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A "Bribe" is an offer, authorization, direction, delivery provision, gift or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of inducing or influencing that person to assist the Sponsor in; (i) attempting to gain or retain business; or (ii) securing an improper advantage. A "Government Official" is any elected official, any officer or employee of any government department, any employee, officer or director of a state-owned or quasi-governmental enterprise or any person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments and/or international organizations.

b) Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor any of officers of the Institution or their employees (including all Study Personnel) have offered, authorized, directed, delivered, provided, gifted, paid or promised a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study and agree that neither they nor any of their officers, directors, employees, staff or agents (including all Study personnel) shall offer, authorize, direct, deliver, provide, gift, pay or promise a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study. The Institution and the Investigator shall promptly notify Sponsor if either learns of or has reason to know of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery, anti-corruption laws that apply to the Institution and

10. OPATŘENÍ PROTI PODPLÁCENÍ A KORUPCI

a) Zadavatel podléhá zákonům proti podplácení a korupci, podle nichž by přímé či nepřímé nabídnutí, předání či příslibení úplatku úřední osobě či jinému obchodnímu protějšku zadavatele znamenalo naplnění skutkové podstaty trestného činu. „Úplatek“ je nabídka, schválení, nařízení, poskytnutí, dar nebo příslib platby nebo čehokoli hodnotného jakékoli úřední osobě či jinému obchodnímu protějšku za účelem přimět či ovlivnit tuto osobu, aby pomohla zadavateli (i) pokusit se získat nebo udržet si obchodní příležitost nebo (ii) získat nepatřičnou výhodu. „Úřední osoba“ je jakýkoli volený zastupitel, jakýkoli úředník nebo zaměstnanec státního úřadu, jakýkoli zaměstnanec, vedoucí pracovník nebo ředitel podniku částečně nebo plně vlastněného státem nebo jakákoli osoba jednající z moci úřední jménem jakéhokoli státu, včetně jeho veřejných úřadů, oddělení a/nebo mezinárodních organizací.

b) Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí povinnost Zadavatele a zaručují se, že v souvislosti se Studii nebudou oni ani jejich zaměstnanci, (včetně veškerého personálu studie) nenabídlí, neschválí, nezařídí, nedodají, neposkytnou, nedarovali, nezaplatí ani nepřislíbí úplatek žádné úřední osobě či obchodnímu protějšku ve spojitosti se studií a souhlasí, že ani oni, ani žádný z jejich vedoucích pracovníků, ředitelů, zaměstnanců, personálu nebo obchodních zástupců (včetně veškerého personálu studie) nenabídnou, neschválí, nezařídí, nedodají, neposkytnou, nedarují, nezaplatí ani nepřislíbí úplatek žádné úřední osobě či obchodnímu protějšku ve spojitosti se studií. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou neprodleně informovat zadavatele, pokud se kterýkoli z nich dozví nebo má důvodné podezření o jakýchkoli činnostech ve spojitosti se studií, které mohou

the Investigator. In addition, the Institution and the Investigator shall cooperate as and to the extent reasonably requested by the Sponsor and take all reasonable actions necessary to assist Sponsor in connection with any audit by the Sponsor of the Institution's and/or the Investigator's compliance with this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery and/or anti-corruption laws that apply to the Institution and the Investigator.

znamenat porušení ujednání článku této smlouvy o opatření proti podplácení a korupci, která se vztahují na zdravotnické zařízení a zkoušejícího. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou navíc spolupracovat a v rozsahu přiměřeně vyžádaném zadavatelem přijmou všechna přiměřená opatření nezbytná k tomu, aby pomohli zadavateli ve spojitosti s jakýmkoli auditem, který zadavatel zaměří na dodržování tohoto článku o opatření proti podplácení a korupci ze strany zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího nebo dodržování zákonů proti podplácení a korupci, které se vztahují na zdravotnické zařízení a zkoušejícího.

11. DATA TRANSFER

a) The Institution and the Investigator undertake to protect the personal data of the Study subjects and to process them in accordance with the applicable data protection laws and regulations.

b) Both prior to and during the course of the Study, the Investigator and the Study Personnel may provide the Sponsor and Sponsor designees with personal data. Such data may include names, contact information, bank account details, work experience, qualifications, publications, résumés, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, and other information relevant to the Study (the "**Personal Data**"). The Investigator hereby consents to the processing (including use, disclosure or transfer) of his/her Personal Data as required for the following purposes (the "**Purposes**"): (i) the conduct of clinical trials; (ii) review by governmental or regulatory agencies, the Sponsor and their agents, and affiliates; (iii) compliance with legal or regulatory requirements; and (iv) storage in databases for use in selecting investigators and institutions for future clinical trials. The Investigator also agrees that for the Purposes, his/her Personal Data may be transferred abroad, even if such Personal Data is transferred to countries that do not ensure an equivalent level of protection as that provided in the Czech Republic.

11. PŘENOS ÚDAJŮ

a) Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují chránit osobní údaje subjektů studie a zpracovávat je v souladu s platnými právními předpisy na ochranu údajů.

b) Zkoušející a personál studie mohou před studií i v jejím průběhu poskytnout zadavateli a zmocněncům zadavatele osobní údaje. Takovéto údaje mohou zahrnovat jména, kontaktní informace, podrobné údaje o bankovních účtech, pracovní zkušenosti, kvalifikace, publikace, životopisy, informace o dosaženém vzdělání, pracovištích, schopnostech personálu a jiné informace relevantní pro studii (dále jen „**osobní údaje**“). Zkoušející tímto souhlasí se zpracováváním (včetně používání, zpřístupňování nebo přenosu) svých osobních údajů v rozsahu potřebném pro následující účely (dále jen „**účely**“): (i) provádění klinických hodnocení; (ii) kontroly ze strany státních nebo kontrolních úřadů, zadavatele a jeho obchodních zástupců a dceřiných společností; (iii) dodržování právních předpisů nebo požadavků kontrolních úřadů a (iv) uchovávání v databázích za účelem výběru zkoušejících a zdravotnických zařízení pro budoucí klinická hodnocení. Zkoušející také souhlasí, že pro tyto účely mohou být jeho osobní údaje přeneseny do zahraničí, i pokud by tyto osobní údaje byly přeneseny do zemí, které nezaručují stejnou úroveň ochrany jako

Česká republika.

12. MISCELLANEOUS

a) No amendment to this Agreement (including its attachments) shall be effective unless such amendment is made in writing and signed by the parties hereto.

b) If any provision(s) of this Agreement shall be declared invalid by a court of competent jurisdiction, such determination shall not affect the remaining provisions of this Agreement which shall remain in full force and effect. The parties hereto shall, however, attempt to replace the provision(s) declared invalid as aforesaid with legally valid provision(s) which reflect(s) the same purpose of the invalid provision(s) to the greatest extent possible.

c) This Agreement is entered into between the parties hereto on principal to principal basis. Nothing contained in this Agreement shall be construed to imply a joint venture, employment, partnership, or principal agent relationship between the Institution/Investigator and the Sponsor; and neither party hereto by virtue of this Agreement shall have the right, power or authority to act or create any obligation, express or implied, on behalf of the other party.

d) If there is a discrepancy between the English and the Czech versions of this Agreement, the actual intention of the parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Czech version shall prevail.

e) Sponsor may assign its rights and delegate its obligations under this Agreement in whole or in parts. Any of Sponsor's obligations under this Agreement may be fulfilled by its authorized designees. Any of Sponsor's rights under this Agreement in relation to the conduct of the Study, other than Intellectual property and ownership rights are granted also to its authorized designees. The Institution and/or the Investigator may not assign any of their rights or

12. RŮZNÁ UJEDNÁNÍ

a) Žádný dodatek k této smlouvě (včetně jejích příloh) nemá účinnost, pokud není vyhotoven písemně a podepsán stranami této smlouvy.

b) Pokud bude jakékoli ujednání této smlouvy prohlášeno za neplatné soudem příslušné jurisdikce, takovéto rozhodnutí neovlivní zbývající ujednání této smlouvy, jež si zachovají plnou platnost a účinnost. Strany této smlouvy se však pokusí nahradit ujednání prohlášená za neplatná způsobem uvedeným výše právně platnými ujednáními, které budou v co největší možné míře naplňovat též účel jako neplatná ujednání.

c) Strany uzavírají tuto smlouvu jako nezávislé smluvní strany. Z ničeho, co je uvedeno v této smlouvě, nelze vyvozovat, že jde o společný podnik, zaměstnanecký poměr, partnerství nebo vztah obchodního zastoupení mezi zdravotnickým zařízením / zkoušejícím a zadavatelem; žádná ze stran této smlouvy nemá na základě této smlouvy právo, moc ani zmocnění jménem druhé strany jednat nebo vytvořit jakýkoli výslovný nebo konkludentní závazek.

d) Pokud bude existovat nesrovnalost mezi anglickou a českou verzí této smlouvy, bude skutečný záměr stran stanoven interpretací v dobré víře, při níž budou zváženy obě verze. Pokud nesrovnalost nebude možno vyřešit takovouto interpretací, převáží česká verze.

e) Zadavatel může postoupit svá práva a delegovat své závazky vyplývající z této smlouvy vcelku nebo po částech. Jakékoli závazky zadavatele podle této smlouvy mohou splnit jeho pověření zmocněnci. Jakákoli práva zadavatele podle této smlouvy související s prováděním studie, kromě práv na duševní vlastnictví a vlastnických práv, jsou udělena také jeho pověřeným zmocněncům. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející

subcontract obligations hereunder without the prior written consent of Sponsor. Even if Sponsor authorizes delegation or subcontracting in full or in part, the Institution and the Investigator remain fully responsible and liable for the performance of all delegated duties.

f) Institution and Investigator represent and warrant that (i) neither have any conflict of interest that would prohibit or affect conduct of the Study, and (ii) Institution and Investigator have not received any offer from Sponsor or any affiliates of Sponsor of extra benefit for participation in the Study, including offers to family members. Institution and Investigator will promptly notify Sponsor in writing if any conflict of interest arises during the term of this Agreement. Sponsor and Investigator declare, they shall not conclude any legal relationship related to the conduct of the Study performed at the Institution, without Institution's prior approval.

g) This Agreement its Attachments and the Protocol, and any amendments thereto, represent the entire understanding of the Parties with respect to the Study, and supersedes any and all other discussions, negotiations and representations of any kind and constitutes the entire understanding of Sponsor and the Institution and Investigator with regard to the subject matter herein, provided that any Confidential Information provided to Institution or the Investigator by Sponsor or its representatives prior to the effective date of this Agreement shall be considered Confidential Information under this Agreement. None of the Parties has entered into this Agreement in reliance upon any representation, warranty, covenant, or undertaking of any party that is not explicitly stated or referred to in this Agreement

h) Notices. In any case where any notice or other communication is required or permitted to be given hereunder, such notice or

nemohou postoupit žádná svá práva ani uzavřít dílčí subdodavatelské smlouvy na plnění závazků vyplývajících z této smlouvy bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. I když zadavatel schválí delegování nebo uzavření dílčích subdodavatelských smluv vcelku nebo po částech, zdravotnické zařízení a zkoušející zůstávají plně odpovědní a ručí za plnění všech delegovaných povinností.

f) Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují a zaručují, že (i) ani jeden z nich není ve střetu zájmů, který by bránil v provádění studie nebo je ovlivnil a (ii) zdravotnické zařízení ani zkoušející včetně rodinných příslušníků neobdrželi za účast ve studii žádnou nabídku mimořádných výhod od zadavatele ani jeho dceřiných společností. Zdravotnické zařízení a zkoušející neprodleně písemně oznámí zadavateli, pokud v období platnosti této smlouvy nastane jakýkoli střet zájmů. Zadavatel a zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah v souvislosti s prováděním studie ve zdravotnickém zařízení, aniž by s tím zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas.

g) Tato smlouva, její přílohy a protokol a jakékoli dodatky k nim představují úplnou dohodu mezi stranami, co se týče studie, nahrazuje všechny ostatní rozpravy, vyjednávání a prohlášení jakéhokoli druhu a představuje úplné porozumění zadavatele a zdravotnického zařízení a zkoušejícího ohledně předmětu této smlouvy za předpokladu, že jakékoli důvěrné informace poskytnuté zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu zadavatelem nebo jeho zástupci před datem účinnosti této smlouvy budou považovány za důvěrné informace podle této smlouvy. Žádná ze stran neuzavřela tuto smlouvu se spolehnutím na jakékoli prohlášení, záruku, úmluvu nebo příslib kterékoli strany, které by nebyly výslovně uvedeny v této smlouvě nebo by na ně neexistoval výslovný odkaz.

h) Oznámení. Ve všech případech, které podle této smlouvy vyžadují nebo umožňují zaslání jakéhokoli oznámení nebo jiné

communication shall be in writing and sent by overnight express or registered or certified mail (with return receipt requested) or via electronic mail (email), with read receipt requested and confirmed by the parties and shall be sent to the following addresses (or such other address as either Party may designate from time to time in writing):

If to Sponsor:

Karyopharm Therapeutics Inc.

[REDACTED]

If to the Institution:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17.listopadu 1790/5
708 52 Ostrava - Poruba
Czech Republic
Tel: (+420) 59 737 2516
Fax: (+420) 59 691 7340

If to Investigator:

[REDACTED]

13. APPLICABLE LAW

This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, without regard to its conflict of laws provisions.

Any disputes, disagreements or claims arising out of this Agreement or in its connection, which cannot be settled by mutual agreement between the parties, shall be settled through the competent court of the Czech Republic.

komunikace, budou tyto oznámení nebo komunikace písemné a zaslané s dodávkou do druhého dne, doporučeně nebo poštou potvrzenou při doručení (s doručenkou) nebo elektronickou poštou (e-mail) se stvrzenkou o přečtení vyžádanou a potvrzenou stranami, a budou zaslané na následující adresy (nebo jiné adresy, které každá ze stran může čas od času písemně určit):

Zadavateli:

Karyopharm Therapeutics Inc.

[REDACTED]

Zdravotnickému zařízení:

Fakultní nemocnice Ostrava
Centrum klinických studií
17.listopadu 1790/5
708 52 Ostrava - Poruba
Česká republika
Telefon: (+420) 59 737 2516
Fax: (+420) 59 691 7340

Zkoušejícímu:

[REDACTED]

13. ROZHODNÉ PRÁVO

Rozhodným právem pro výklad této smlouvy je právo České republiky bez ohledu na jeho ustanovení ohledně kolizních pravidel.

Jakékoli spory, neshody nebo nároky vzniklé na základě této smlouvy nebo ve spojitosti s ní, které není možné urovnat vzájemnou dohodou smluvních stran, budou řešeny prostřednictvím příslušného soudu České republiky.

14. CONTRACT REGISTER

Institution represents and warrants to the Sponsor that Institution is required to disclose this Agreement and any amendments thereto, in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll (the "Act"). The Parties agree that Institution will submit the Agreement for publication without undue delay but no later than fifteen (15) days from the conclusion of this Agreement and shall immediately send confirmation to Sponsor that registration has been completed in accordance with the Act. The parties further agree that certain parts of the Agreement are confidential and proprietary to the Sponsor and shall not be published. Sponsor shall provide a redacted version of the Agreement for publication in accordance with the Act, and Institution agrees that it shall not publish any other version without the prior written consent of the Sponsor. The Investigator agrees to publish his name in connection with this contract on the public administration portal in accordance with the Law on the Registration of Contracts.

n. 340/2015 Coll.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

14. REGISTR SMLUV

Zdravotnické zařízení a zadavatel jsou povinni zveřejnit tuto smlouvu a veškeré její změny podle zákona o registraci smluv, č.. 340/2015 Sb (dále jen "zákon"). Strany souhlasí s tím, že zdravotnické zařízení zveřejní smlouvu bez zbytečného odkladu, avšak za dodržení zákonné lhůty. Strany dále souhlasí s tím, že některé části smlouvy jsou pro zadavatele obchodním tajemstvím dle právních předpisů České republiky a jako takové nebudou uveřejněny. Zadavatel poskytne redigovanou verzi smlouvy pro uveřejnění v souladu se zákonem a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že nebude uveřejňovat jinou verzi bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Zkoušející souhlasí se zveřejněním svého jména v souvislosti s touto smlouvou na portálu veřejné správy v souladu se zákonem o registru smluv, č. 340/2015 Sb.

[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]

This Agreement has been executed in three originals, one for each party, each of which shall be deemed an original, but all of which together shall constitute one and the same instrument. Tato smlouva byla vyhotovena ve třech stejnopisech, jeden pro každou stranu, z nichž každý se považuje za originál, ale všechny dohromady tvoří jednu a tutéž listinu.

The Institution: / Zdravotnické zařízení:

Name / Jméno: MUDr. Josef Srovnal

Title / Pracovní zařazení: náměstek ředitele pro léčebnou péči

Dated / Datum: _____

The Investigator / Zkoušející:

Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: _____

SPONSOR / ZADAVATEL:

Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: _____

Attachment 1

The Protocol

KCP-330-023 A Phase 3 Randomized, Controlled, Open-Label Study of Selinexor, Bortezomib, and Dexamethasone (SVd) Versus Bortezomib and Dexamethasone (Vd) in Patients with Relapsed or Refractory Multiple Myeloma (RRMM)
[PREVIOUSLY PROVIDED TO INSTITUTION AND INVESTIGATOR AND INCORPORATED BY REFERENCE]

Příloha 1

Protokol

KCP-330-023 Otevřená randomizovaná kontrolovaná studie fáze 3 hodnotící kombinaci selinexoru, bortezomibu a dexametazonu (SVD) oproti kombinaci bortezomibu a dexametazonu (VD) u pacientů s relabujícím nebo refrakterním mnohočetným myelomem (RRMM) [POSKYTNUT ZDRAVOTNICKÉMU ZAŘÍZENÍ A ZKOUŠEJÍCÍMU DŘÍVE A ZAČLENĚN ODKAZEM]

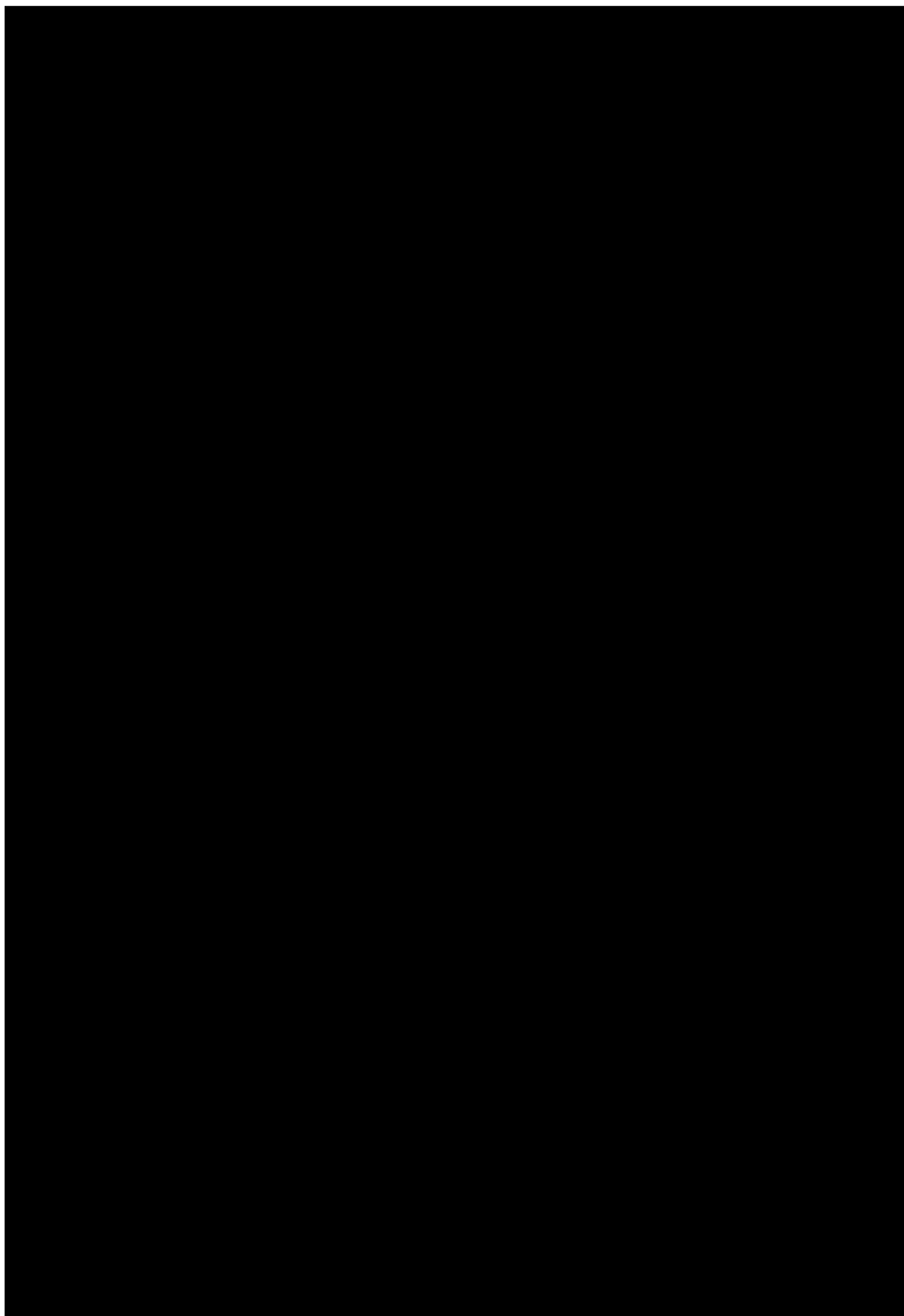
Attachment 2

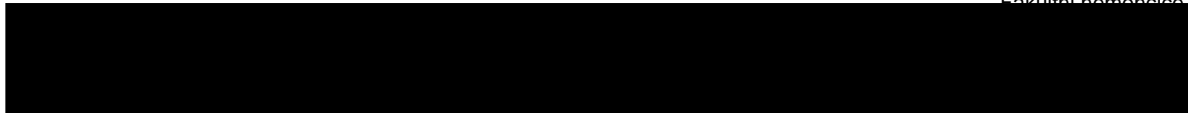
Příloha 2

Budget (v3.0)

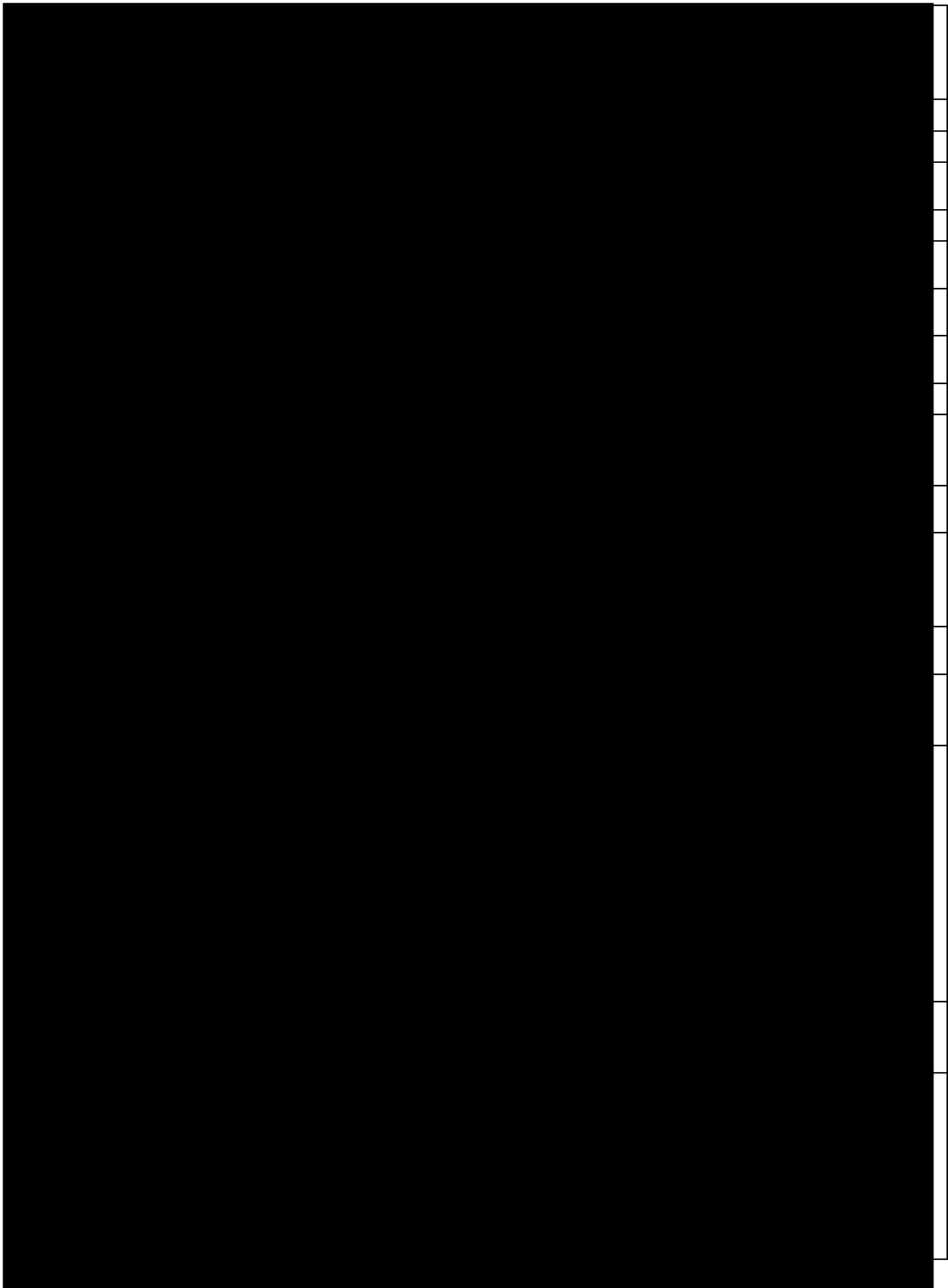
Rozpočet (v3.0)

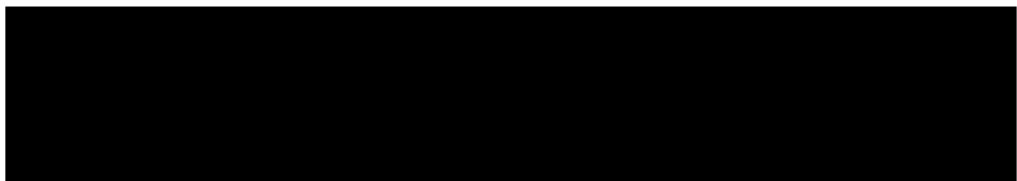
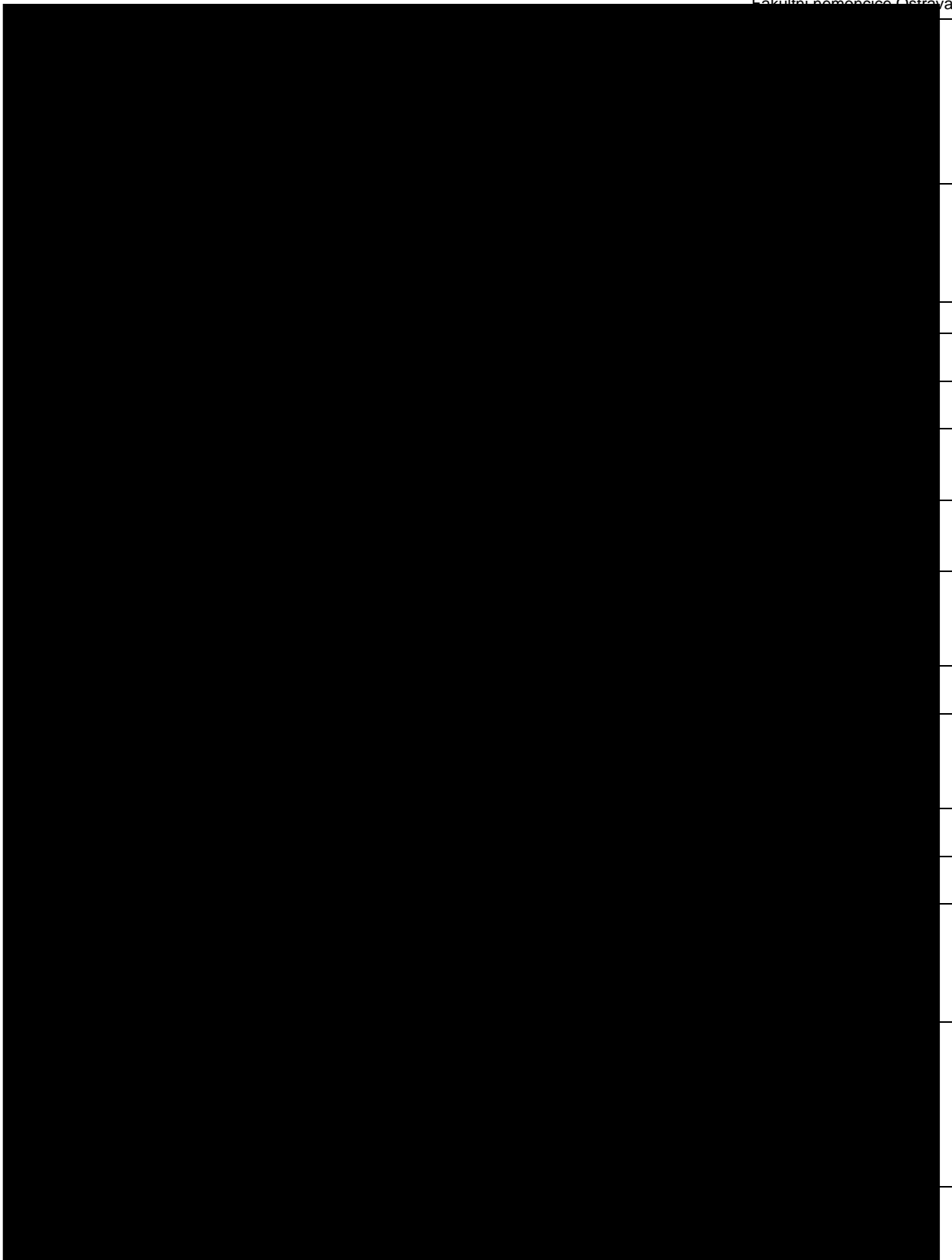
SVD



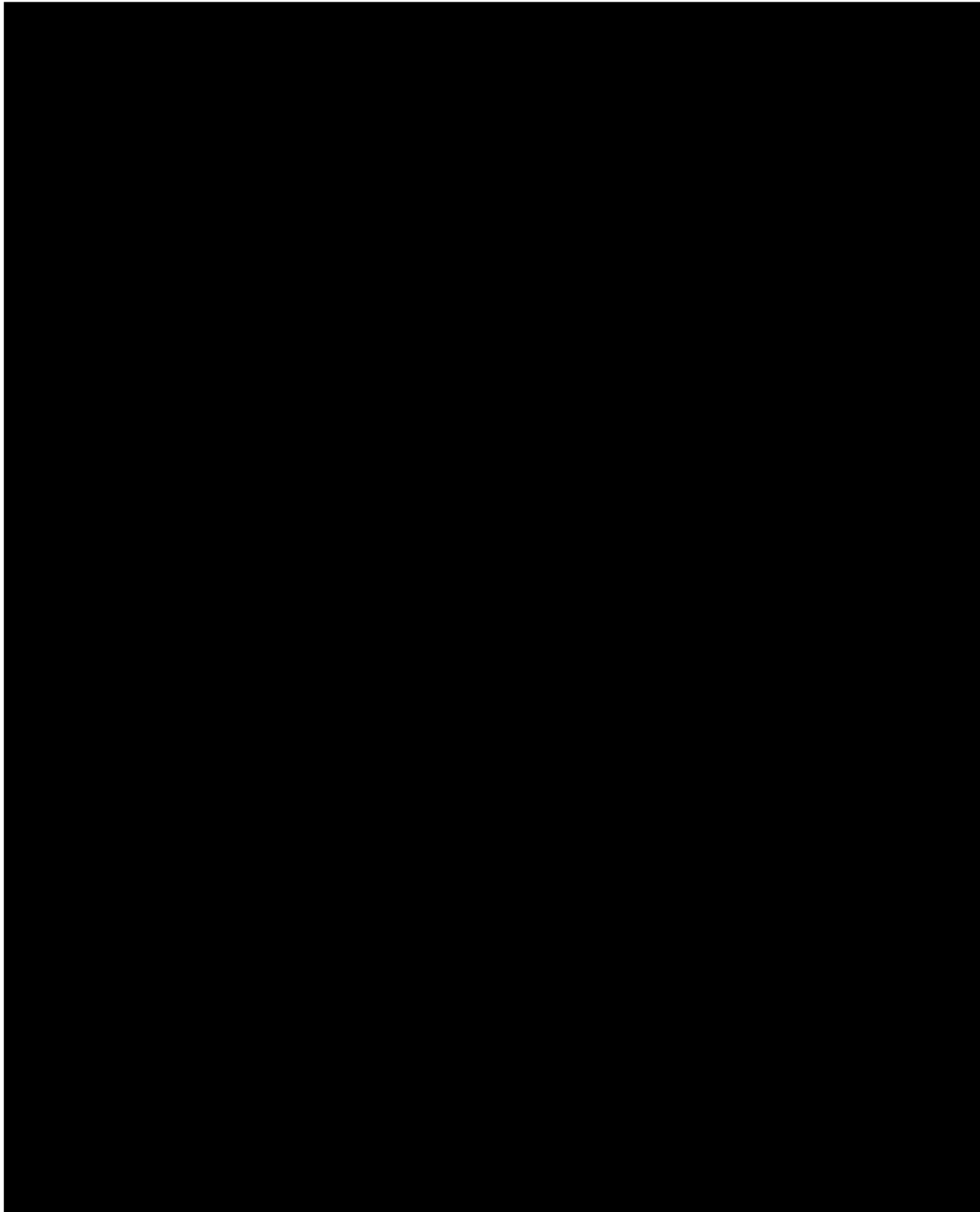


TOTAL	158679
-------	--------



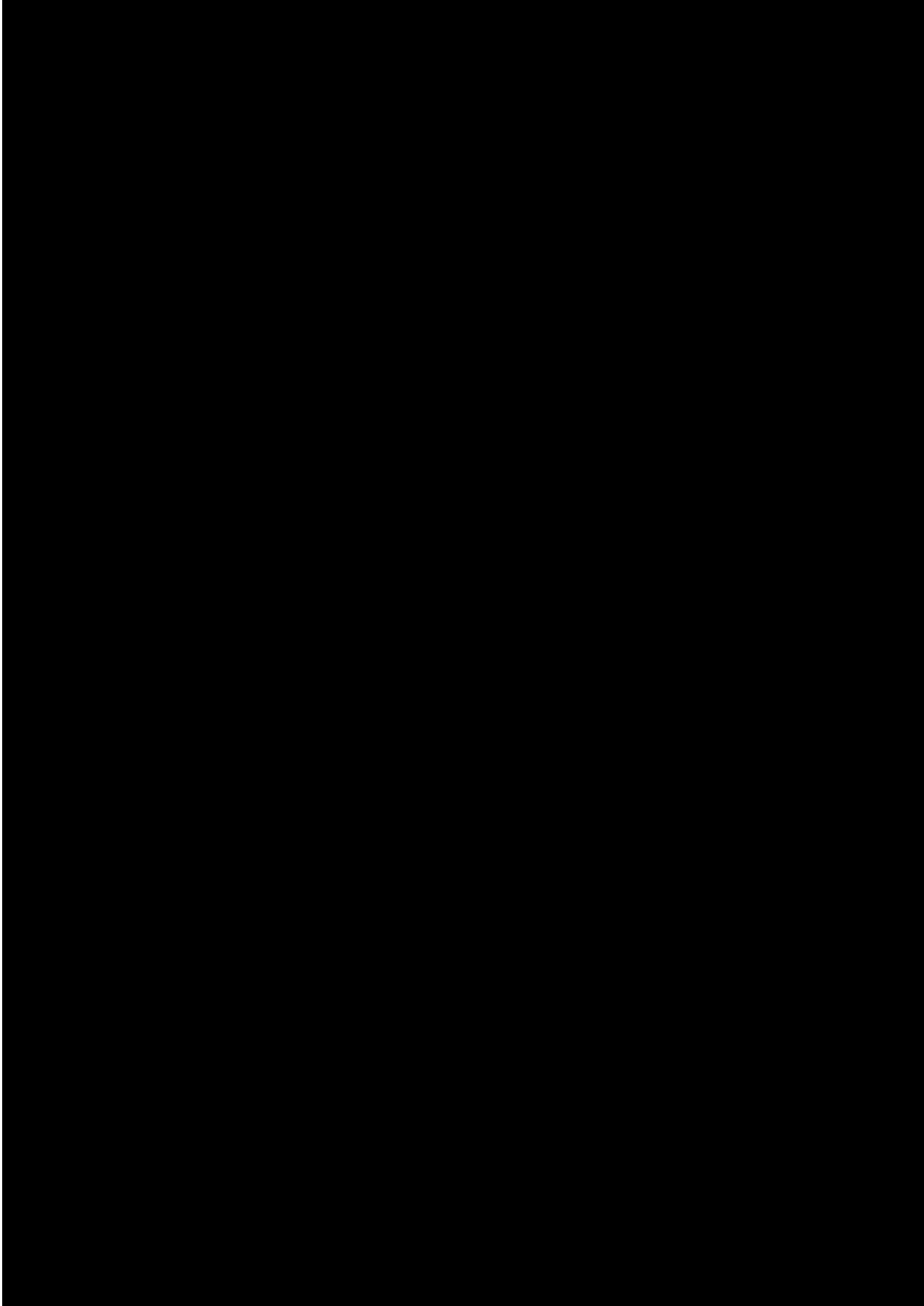


Cycle1 D15 / Cyklus 1 D15	C1D15	3160
Cycle1 D22 / Cyklus 1 D22	C1D22	3160

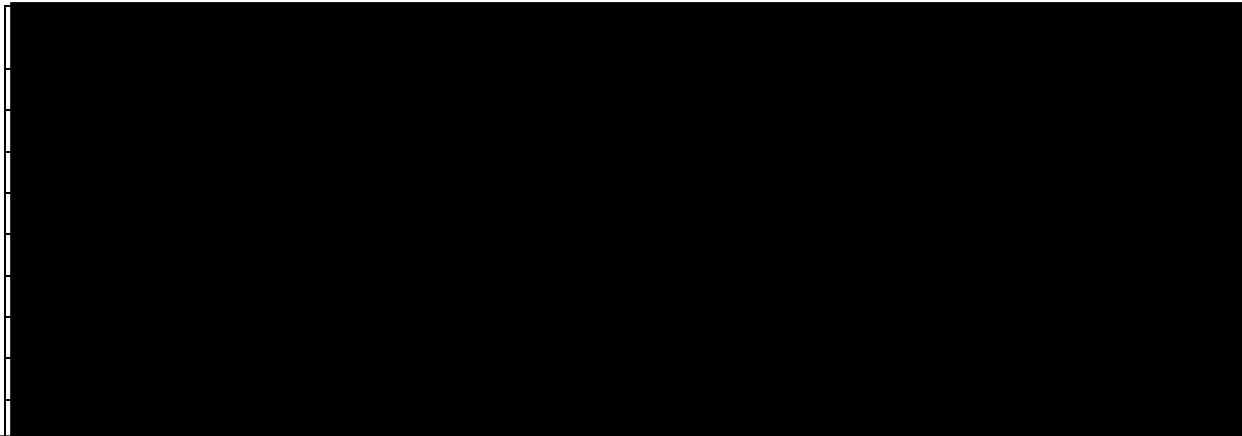
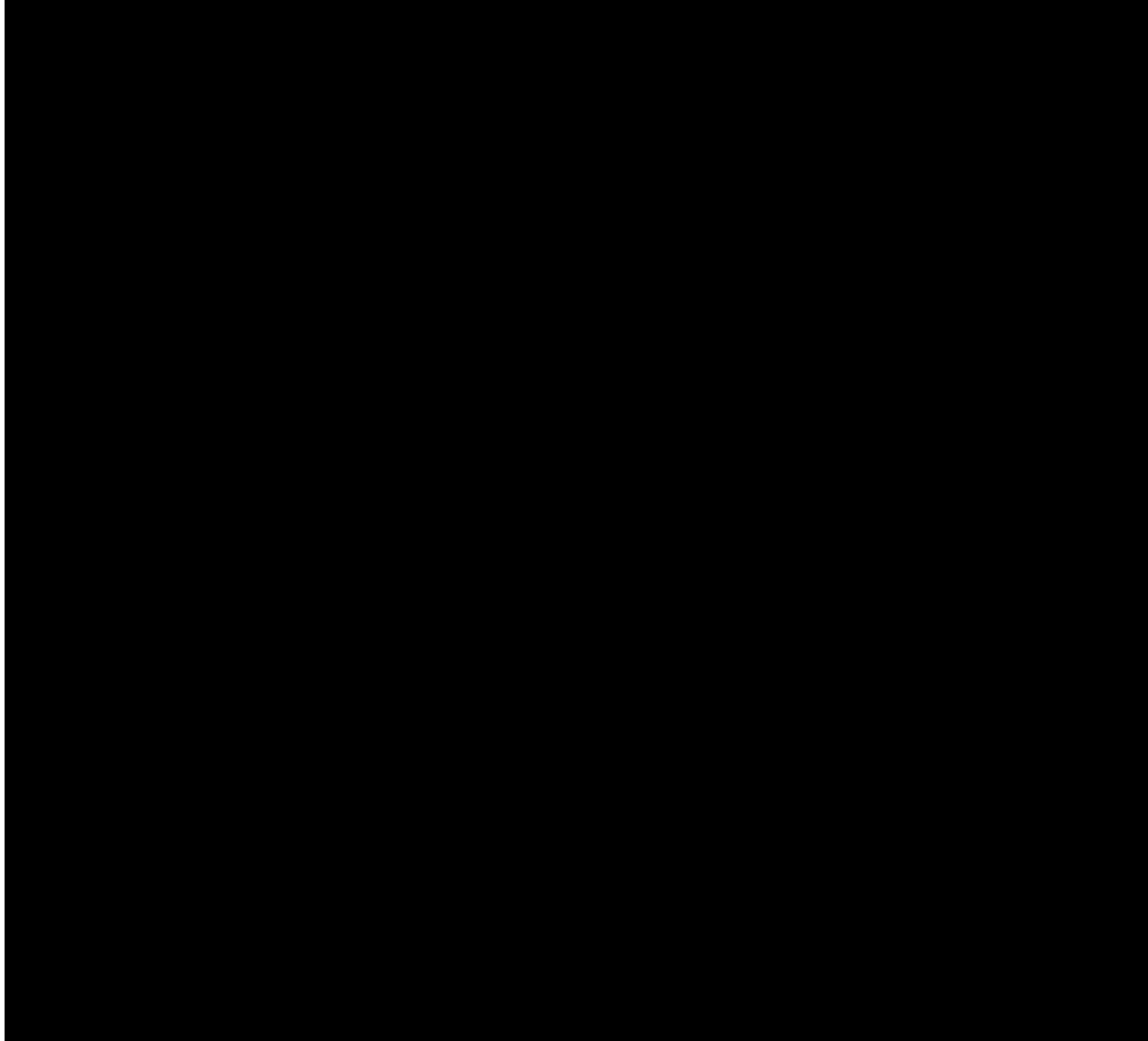


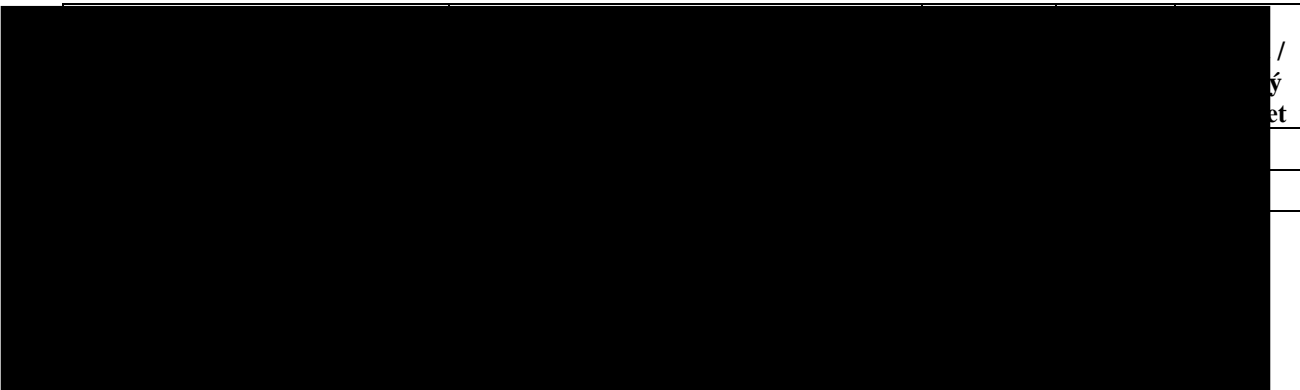
TOTAL		149171
-------	--	---------------

				/
				ý
				et
	obraz s diferencíalem			
86140	C-reactive protein (CRP) / C-reaktivní protein (CRP)	486	a	486



	as clinically indicated / Fyzikální vyšetření podle příznaků včetně hodnocení plasmocytomu podle klinické indikace			
81000	Urinalysis / Vyšetření moči	162	a	162
82232	Beta 2 microglobulin / Beta 2 mikroglobulin	919	a	919
82787	Quantitative Ig levels / Kvantitativní hladiny Ig	1,946	a	1,946





/
ý
et

83615	Lactate dehydrogenase (LD) (LDH) / Laktát-dehydrogenáza (LD) (LDH)	298	a	298
85345	Coagulation / Koagulace	595	a	595
85025	(CBC), with differential / Krevní obraz s diferencíálem	433	a	433
86140	C-reactive protein (CRP) / C-reaktivní protein (CRP)	487	a	487
S0400	Nutritional Consult / Konzultace ohledně výživy	510	a	510
77074	Skeletal survey / Vyšetření skeletu	3,003	a	3,003
R7074	Interpretation and Report; Skeletal survey / Interpretace a zpráva; Vyšetření skeletu	812	a	812
73221	MRI without contrast material(s) / MRI bez kontrastní látky / kontrastních látek	22,433	a	22,433
R3221	Interpretation and Report; MRI without contrast material(s) / Interpretace a zpráva; MRI bez kontrastní látky / kontrastních látek	2,570	a	2,570
T9299	CT scan whole body / CT vyšetření celého těla	15,000	a	15,000
R9299	Interpretation and Report; CT scan whole body / Interpretace a zpráva; CT vyšetření celého těla	2,110	a	2,110
78816	PET/CT with contrast materials - Tumor imaging, positron emission tomography (PET) with concurrently acquired computed tomography (CT) for attenuation correction and anatomical localization / PET/CT s kontrastními látkami – Zobrazení nádoru, pozitronová emisní tomografie (PET) spolu s počítačovou tomografií (CT) pro korekci atenuace a anatomickou lokalizaci	40,609	a	40,609
R8816	Interpretation and Report: / Interpretace a zpráva: PET/CT with contrast materials /	4,924	a	4,924

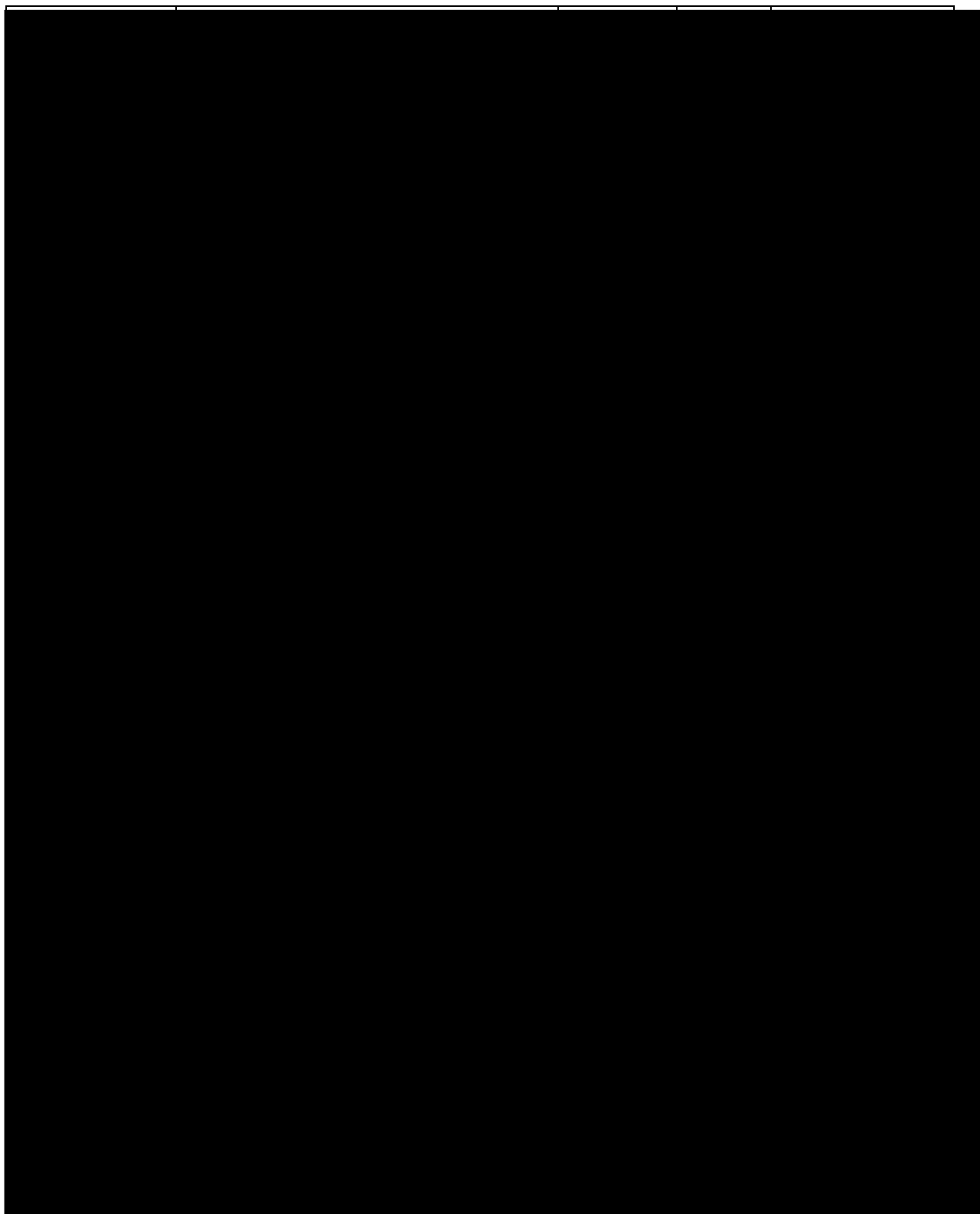
82787	Quantitative Ig levels / Kvantitativní hladiny Ig	1,948	a	1,948
83883	Serum Free Light Chain Assay, FLC / Vyšetření volných lehkých řetězců v séru, FLC	703	a	703
84165	(SPEP) blood, serum and serum protein immunofixation / (SPEP) krev, sérum a imunofixace sérových bílkovin	703	a	703
84165	(UPEP); urine, 24 hour urine and urine protein immunofixation / (UPEP); moč, 24hodinový sběr moči a imunofixace bílkovin moči	703	a	703
BSA	Body surface area (BSA) / Plocha tělesného povrchu (BSA)	325	a	325
84702	Serum pregnancy, gonadotropin chorionic (hCG) (BetahCG)**** / Těhotenský test ze séra, choriový gonadotropin (hCG) (BetahCG)****	595	a	595
T0606	Bone marrow biopsy / Biopsie kostní dřeně	9,577	a	9,577
T8249	Bone marrow aspirate / Aspirát z kostní dřeně	3,409	a	3,409
99000	Lab handling and/or shipping of specimen(s) (use of Central Lab) / Manipulace se vzorky v laboratoři a/nebo expedice vzorků (pomocí Centrální laboratoře)	243	a	243
Cycles beyond Cycle 8 / Cykly po cyklu 8	For those Subjects who continue on Study beyond Cycle 8, Institution will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the budget. / Subjekty, které pokračují ve studii po podání cyklu 8, budou instituci proplaceny v souladu se sazbami uvedenými v rozpočtu.			

Cycle5 D1 / Cyklus 5 D1	C5D1	6116
Cycle5 D4 / Cyklus 5 D4	C5D4	3134
Cycle5 D8 / Cyklus 5 D8	C5D8	2576
Cycle5 D11 / Cyklus 5 D11	C5D11	2576
Cycle6 D1 / Cyklus 6 D1	C6D1	6116
Cycle6 D4 / Cyklus 6 D4	C6D4	2576
Cycle6 D8 / Cyklus 6 D8	C6D8	3134
Cycle6 D11 / Cyklus 6 D11	C6D11	2576
Cycle7 D1 / Cyklus 7 D1	C7D1	6116
Cycle7 D4 / Cyklus 7 D4	C7D4	2576
Cycle7 D8 / Cyklus 7 D8	C7D8	3134
Cycle7 D11 / Cyklus 7 D11	C7D11	2576
Cycle8 D1 / Cyklus 8 D1	C8D1	6674
Cycle8 D4 / Cyklus 8 D4	C8D4	2576
Cycle8 D8 / Cyklus 8 D8	C8D8	3134
Cycle8 D11 / Cyklus 8 D11	C8D11	2576
Cycle9 D1 / Cyklus 9 D1	C9D1	6674
Cycle9 D8 / Cyklus 9 D8	C9D8	3043.2
Cycle9 D15 / Cyklus 9 D15	C9D15	2666.8
Cycle9 D22 / Cyklus 9 D22	C9D22	5417.2
Cycle10 D1 / Cyklus 10 D1	C10D1	3832.8
Cycle10 D8 / Cyklus 10 D8	C10D8	5793.6
Cycle10 D15 / Cyklus 10 D15	C10D15	3043.2
Cycle10 D22 / Cyklus 10 D22	C10D22	3043.2
Cycle10 D29 / Cyklus 10 D29	C10D29	5067.2
Cycle11 D1 / Cyklus 11 D1	C11D1	3832.8
TOTAL		195266.4

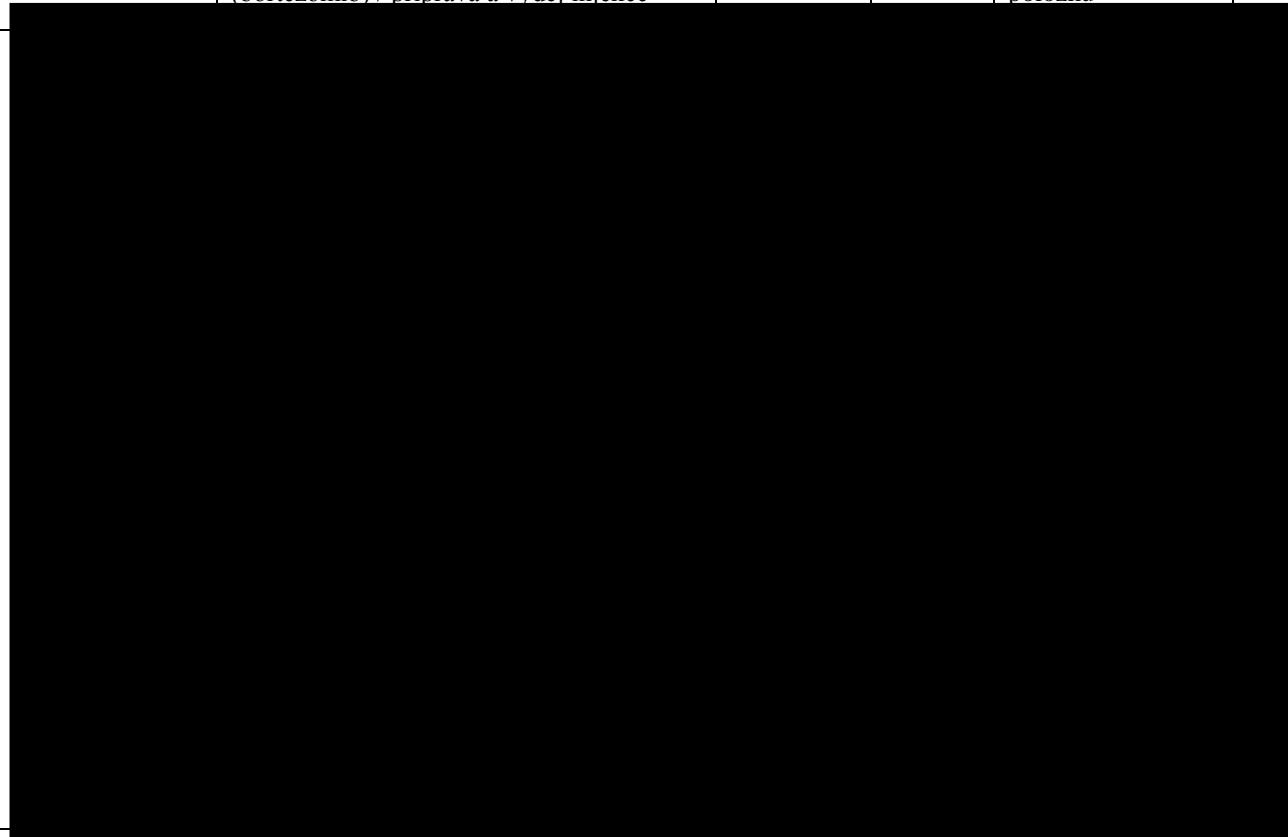
	Krevní obraz s diferenciálem			
86140	C-reactive protein (CRP) / C-reaktivní protein (CRP)	486	a	486
S0400	Nutritional Consult / Konzultace ohledně výživy	510	a	510
77074	Skeletal survey / Vyšetření skeletu	3,000	a	3,000
R7074	Interpretation and Report; Skeletal survey / Interpretace a zpráva; Vyšetření skeletu	811	a	811
73221	MRI with contrast material(s) (eg, proton) / MRI s kontrastní látkou / kontrastními látkami (např. protonová)	22,433	a	22,433
R3221	Interpretation and Report; MRI with contrast material(s) (eg, proton) / Interpretace a zpráva; MRI s kontrastní látkou / kontrastními látkami (např. protonová)	2,567	a	2,567
T9299	CT scan whole body / CT vyšetření celého těla	15,000	a	15,000
R9299	Interpretation and Report; CT scan whole body / CT vyšetření celého těla	2,108	a	2,108

	vyšetření a vyhodnocení se zahájením diagnostického a léčebného programu			
99205	Full Physical Exam: full, including vital signs, Height and Plasmacytoma assessment as clinically indicated / Celkové fyzikální vyšetření: úplné včetně vitálních známe, výšky a hodnocení plasmocytomu podle klinické indikace	2,810	a	2,810
99212	Physical Exam, symptom directed, including Plasmacytoma asesment as clinically indicated / Fyzikální vyšetření podle příznaků a symptomů	1,324	a	1,324

	expedice vzorků (pomocí Centrální laboratoře)			
Cycles beyond Cycle 11 / Cykly po cyklu 11	For those Subjects who continue on Study beyond Cycle 11, Institution will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the budget. Subjekty, které pokračují ve studii po podání cyklu 11, budou instituci proplaceny v souladu se sazbami uvedenými v rozpočtu.			



				annually/ročně
	Lab certificate / laboratorní certifikát			1450 each/každý
	Archiving fee / Archivační poplatek			5000 per year / za rok
	Biochemical and hematology specialization fee /Jednorázový nevratný poplatek za biochemickou a hematologickou			5000
	Pharmacy start-up fee/ Jednorázový start-up pro lékárnu			8000
	Preparation and dispense of injection (bortezomib) / příprava a výdej injekce			1000 per item / za položku



Attachment 3**Compensation and Payment terms**

As consideration for performance of the Study by the Institution and the Investigator and as reimbursement for costs of the Study outlined herein, inclusive of all indirect and overhead expenses, Sponsor agrees to pay the Institution in the amounts, at the times and subject to the conditions, if any, set forth herein and in the attached Budget.

Sponsor shall utilize a web based electronic payment system, ("eClinicalGPS") for all Study payments as agreed to in the Budget. eClinicalGPS is owned, supported, and maintained by Sponsor's designated payment agent, ("Greenphire, Inc."). eClinicalGPS is intended to automate Study payments by using EDC data and site contract compensation and payment terms.

Greenphire, Inc. will provide the Institution with a login to access eClinicalGPS portal and will offer a web based/phone based training for the eClinicalGPS portal.



If Sponsor determines that a Study Subject failed to complete treatment under the Protocol through no fault of the Institution or the Investigator, Sponsor shall pay Institution based on site visits completed in accordance with the amounts set forth in the Budget.

1. Start-up Fee. Sponsor shall pay to Institution a non-refundable, start-up fee covering all start-up preparations upon execution of the Agreement and completion and receipt of all required regulatory documentation, including EC approval. Institution shall invoice Sponsor for the start-up fee in accordance with the Invoiceable Payment procedure outlined below. The start-up fee will be paid within forty-five (45) days of the receipt of the start-up fee invoice.

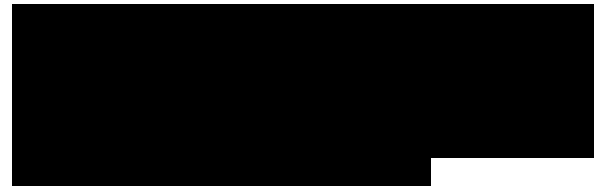
2. Study Subject Enrollment. Institution and/or Investigator shall use its reasonable good faith efforts to enroll Study Subjects who meet the requirements of the Protocol or as otherwise

Příloha 3**Odměny a platební podmínky**

Jako odměnu za provedení studie zdravotnickým zařízením a zkoušejícím a náhradu nákladů studie popsanych v této smlouvě, včetně všech nepřímých a paušálních výdajů, zadavatel zaplatí zdravotnickému zařízení dotyčné částky dle rozvrhu a za podmínek uvedených v této smlouvě a příloženém rozpočtu.

Zadavatel bude používat internetový elektronický platební systém („eClinicalGPS“) pro všechny platby ve studii odsouhlasené v rozpočtu. Systém eClinicalGPS je vlastněn, podporován a udržován společností Greenphire, Inc, která je určeným platebním zástupcem zadavatele. Systém eClinicalGPS slouží k automatizaci plateb ve studii pomocí údajů ze systému EDC a smluvních podmínek pracoviště pro odměny a platby.

Společnost Greenphire, Inc. poskytne zdravotnickému zařízení přihlašovací údaje na portál eClinicalGPS a poskytne školení pro práci s portálem eClinicalGPS prostřednictvím telefonu nebo přes internet.



Pokud zadavatel zjistí, že subjekt studie nedokončil léčbu podle protokolu bez zavinění zdravotnického zařízení nebo zkoušejícího, zadavatel zaplatí zdravotnickému zařízení na základě počtu absolvovaných návštěv pracoviště v souladu s částkami uvedenými v rozpočtu.

1. Zahajovací poplatek. Zadavatel zaplatí zdravotnickému zařízení nevratný zahajovací poplatek, který pokryje všechny přípravy na zahájení studie, po podepsání smlouvy a vyplnění a přijetí veškeré dokumentace vyžadované kontrolními úřady, včetně schválení etickou komisí. Zdravotnické zařízení vystaví zadavateli fakturu za zahajovací poplatek v souladu s postupem pro platby podléhající fakturaci popsáním níže. Zahajovací poplatek bude uhrazen do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury pro zahajovací poplatek.

2. Zařazování subjektů do studie. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející vyvinou v dobré víře přiměřené úsilí a zařadí do studie subjekty, které splňují požadavky protokolu nebo

set forth in the written instructions provided by the Sponsor. After the [REDACTED] Study Subject is randomized to the Study at the Institution, Institution or Investigator must seek Sponsor approval prior to initiating additional screening activities to enroll more Study Subjects after the 4th Study Subject. Sponsor approval must be documented in writing via email or other written approval. Payments for all Subjects enrolled by Institution with Sponsor written approval, are subject to the terms of this Agreement, payment terms and the Study Budget.

3. Per Subject Costs - Ongoing Payments. eClinicalGPS will generate an invoice quarterly according to the visit schedule and procedures performed, as set out in the Study Budget and in respect of Subjects participating in the Study for whom Sponsor has received completed Case Report Forms in the preceding quarter. Upon Institution being notified of eligible payments, Institution will then log into eClinicalGPS and upload their Institution generated invoice. Payments shall be done on quarterly basis and invoices will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice. [REDACTED]

The visit payments are conditioned upon Institution's completion of Case Report Forms. Study Subject data should be entered into EDC system within seven (7) business days of the Subject's visit.

Sponsor will be required to pay only for each Study visit as set forth in the Budget. Institution shall receive [REDACTED] of each payment due and [REDACTED] shall be withheld. Following a reconciliation, amounts withheld and due to Institution shall constitute the Final Payment, subject to the requirements of Section 12 of this Attachment 3.

Study visits will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice and shall continue as specified above through the Data Close Out Date and until the Final Payment of all amounts due is made.

4. Screen Failure Reimbursement. A "Screen Failure" is defined as a candidate who enters the screening process based on Protocol defined eligibility criteria, signs the ICF and receives any Study procedure but who is not randomized or enrolled into the Study.

jiné požadavky uvedené v písemných pokynech zadavatele. Poté, co dojde k randomizaci [REDACTED] subjektu studie ve zdravotnickém zařízení, musí zdravotnické zařízení nebo zkoušející získat souhlas zadavatele předtím, než zahájí dodatečný screening pro zařazení dalších subjektů studie po [REDACTED] subjektu studie. Souhlas zadavatele musí být doložen písemně ve formě e-mailu nebo jiného písemného souhlasu. Platby pro všechny subjekty studie zařazené zdravotnickým zařízením s písemným souhlasem zadavatele podléhají podmínkám této smlouvy, platebním podmínkám a rozpočtu studie.

3. Náklady na subjekt – průběžné platby. Systém **eClinicalGPS** vytvoří fakturu čtvrtletně, podle rozvrhu návštěv, jak je stanoveno v rozpočtu studie a vzhledem k subjektům účastnícím se studie, pro něž zadavatel obdržel vyplněné záznamy subjektu studie během předešlého čtvrtletí. Fakturace zdravotnického zařízení bude probíhat na základě podkladů pro vystavení faktury vygenerovaných systémem eClinicalGPS. Platby budou prováděny čtvrtletně se splatností do (45) dnů ode dne doručení faktury. [REDACTED]

Podmínkou plateb za návštěvy je vyplnění záznamů subjektu studie zdravotnickým zařízením. Údaje o návštěvě subjektu je třeba vložit do systému EDC do sedmi (7) pracovních dnů od návštěvy subjektu.

Zadavatel zaplatí za každou návštěvu subjektu pouze tolik, kolik je stanoveno v rozpočtu. Zdravotnické zařízení obdrží [REDACTED] každé splatné částky a [REDACTED] bude zadrženo. Následné finanční vyrovnání se stanou zadržené částky splatné zdravotnickému zařízení předmětem konečné platby za podmínek požadavků článku 12 této přílohy 3.

Platby za návštěvy ve studii budou hrazeny do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury a budou pokračovat, jak je uvedeno výše, až do data uzavření údajů a dokud nebude uhrazena konečná platba všech dlužných částek.

4. Náhrada za neúspěšný screening. „Neúspěšný screening“ je definován jako kandidát, který zahájí proces screeningu na základě kritérií způsobilosti definovaných protokolem, podepíše formulář informovaného souhlasu a absolvuje jakýkoli postup v rámci studie, ale který není randomizován ani zařazen do studie.

No payment is to be made for candidates who do not meet the initial eligibility criteria to enter the screening process, or where there are significant deviations from the Protocol.

Screen failures will be paid provided that the reason for the screen fail could not be determined without the screening procedures performed and completed screening CRF pages were submitted along with any additional information, which may be requested by the Sponsor, or its designee to appropriately document the screening procedures.

Institution shall request payment for each Screen Failure by submitting an invoice to Sponsor, specifying the candidate's anonymized information and the date of the Screen Failure.

Payment rate for Screen Failures shall be paid in accordance with the Budget. Payments for any Screen Failures exceeding the limit listed in the Budget are subject to Sponsor's written approval and should be directed to Sponsor. If the parties mutually agree in writing (including email) to change the approved number of allowable Screen Failure payments during the course of the study, an amendment to this Agreement is not required.

5. Invoiceable Items. Sponsor shall also pay additional Study related expenses ("Invoiceable Payments"), as listed herein, in the attached Budget or as otherwise pre-approved by Sponsor in writing. Invoiceable Payments shall be requested by the Investigator in **eClinicalGPS** along with the scanned images of any receipts or other necessary documentation, if applicable. Any Invoiceable Payments requested, shall be included in the eligible list of payments generated quarterly by eClinicalGPS. These Invoiceable Payments shall be included on the invoice that is generated by the Institution and sent to the Sponsor. Invoices will be paid within forty-five (45) days following receipt of invoice.

The Institution will have up to one hundred twenty (120) days following the Data Close Out Date to submit any outstanding Study related expenses for reimbursement consideration and to resolve any payment discrepancies.

6. Standard of Care. Institution and/or Investigator shall not charge any Study Subject or third-party payor for any medications or Study tests and/or procedures for which payment has or will be made under this Agreement. Institution and Investigator acknowledges that insurance programs and certain private payors will only pay for certain medications, testing and/or

Za kandidáty, kteří nesplňují počáteční kritéria způsobilosti k zahájení procesu screeningu, nebo u kterých dojde k významným odchylkám od protokolu, nebudou uhrazeny žádné částky.

Za neúspěšný screening bude zapláceno za předpokladu, že neúspěch nebylo možno zjistit bez provedení screeningových postupů a vyplněné stránky záznamu subjektu byly předloženy spolu se všemi dodatečnými informacemi, jež si zadavatel nebo jeho zmocněnec může vyžádat za účelem řádné dokumentace screeningových postupů.

Zdravotnické zařízení si vyžádá platbu za každý neúspěšný screening tím, že předloží zadavateli fakturu a uvede anonymizované informace o kandidátovi a datum neúspěšného screeningu.

Sazba plateb za neúspěšný screening bude v souladu s rozpočtem. Platby za neúspěšné screeniny přesahující mez uvedenou v rozpočtu vyžadují písemný souhlas zadavatele a žádosti o ně je třeba zasílat zadavateli. Pokud strany navzájem písemně (včetně e-mailu) odsouhlasí změnu schváleného počtu povolených neúspěšných screeningů během studie, není nutný dodatek k této smlouvě.

5. Položky podléhající fakturaci. Zadavatel také uhradí dodatečné výdaje související se studií (dále jen „platby podléhající fakturaci“), jež jsou uvedeny v této smlouvě, v příloženém rozpočtu nebo jsou jinak předem písemně schváleny zadavatelem. Platby podléhající fakturaci si zkoušející vyžádá v systému **eClinicalGPS** a doloží je naskenovanými snímky účtenek nebo jiné nezbytné dokumentace, je-li to relevantní. Vyžádané platby podléhající fakturaci budou uvedeny na seznamu oprávněných plateb, který je vytvářen čtvrtletně systémem eClinicalGPS. Tyto platby podléhající fakturaci je třeba uvést na fakturu, kterou vytvoří zdravotnické zařízení a zašle ji zadavateli. Faktury budou uhrazeny do čtyřiceti pěti (45) dnů od přijetí faktury.

Zdravotnické zařízení bude mít až sto dvacet (120) dnů po datu uzavření údajů na to, aby předložilo všechny nevyřízené výdaje související se studií ke zvážení náhrady a na vyřešení jakýchkoli platebních nesrovnalostí.

6. Standardní péče. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející nenaúčtují žádnému subjektu studie ani plátcí, který je třetí stranou, žádné léky ani vyšetření a/nebo postupy ve studii, které byly nebo budou zapláceny podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že programy pojištění a určití soukromí plátcí hradí pouze určité druhy léků, vyšetření

procedures that are medically necessary for the diagnosis and treatment of a particular subject. It is the Institution's and/or Investigator's obligation to determine which medications, tests and/or procedures are Standard of Care (SOC) for a Study Subject's diagnosis and treatment, and to implement the appropriate third-party billing procedures for such medications, tests and/or procedures, in accordance with all applicable billing requirements of the payor. The Institution and/or Investigator agrees that any medications, tests and/or procedures required to be performed under the Protocol that are not considered SOC for the diagnosis and treatment of the Study Subject are intended to be included within the Budget set forth herein and will not be billed to insurance programs and/or applicable private payors in accordance with such payor's billing requirement.

Sponsor will reimburse Institution for the cost of reasonable and necessary medical and hospital expenses that are not standard of care or routine care items and procedures so long as: (i) such costs do not relate to events that would have been expected from the standard treatment using currently approved therapies for the Study Subjects' condition; (ii) such costs are not attributable to the negligence or misconduct of the hospital, clinic, or doctor conducting the Study; (iii) the Study Subject followed all study instructions, including attendance at all follow-up visits; and (iv) Institution submits an invoice for the items and procedures to Sponsor at the address below. The Study Subject will be responsible for any deductibles, co-payments, and/or co-insurance normally required by his/her health plan/insurance.

7. EC Fees. Sponsor shall reimburse Institution for EC fees in connection with the Study listed in the attached Budget. If Institution will be using the central EC, Sponsor will pay Institution's EC fees directly to the central EC designated by Sponsor for the Study and will not reimburse Institution for EC fees incurred in connection with the Study.

8. Additional Testing, Treatment or Procedures. Institution will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Agreement, this Attachment 3 or the Budget, unless such additional testing, treatment or procedures are pre-approved in writing by Sponsor.

9. Supportive Care Reimbursement. The Parties agree that costs incurred for certain non-

a/nebo postupů, které jsou z lékařského hlediska nezbytné pro diagnózu a léčbu konkrétního subjektu. Je povinností zdravotnického zařízení a/nebo zkoušejícího určit, které léky, vyšetření a/nebo postupy jsou standardní péčí pro diagnózu a léčbu subjektu studie, a uplatnit vhodné účetní postupy třetích stran pro takovéto léky, vyšetření a/nebo postupy v souladu se všemi platnými účetními požadavky plátce. Zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející souhlasí, že jakékoli léky, vyšetření a/nebo postupy, jejichž provádění vyžaduje protokol, které se nepovažují za standardní péči pro diagnózu a léčbu subjektu studie, mají být zahrnuty v rozpočtu studie stanovenému v této smlouvě a nebudou účtovány programům pojištění ani příslušným soukromým plátcům v souladu s účetními požadavky takového plátce.

Zadavatel nahradí zdravotnickému zařízení náklady na přiměřené a nutné zdravotnické a nemocniční výdaje, které se vymykají standardní péči nebo nepředstavují položky a postupy běžné péče za předpokladu, že: (i) takovéto náklady nesouvisí s příhodami, které by bylo lze očekávat při standardní péči s použitím aktuálně schválených terapií pro onemocnění subjektu studie; (ii) takovéto náklady nelze připsat nedbalosti nebo nesprávnému jednání na straně nemocnice, kliniky nebo lékaře provádějícího studii; (iii) subjekt studie dodržoval všechny pokyny ve studii, včetně absolvování všech kontrolních návštěv a (iv) zdravotnické zařízení zašle za tyto položky a postupy zadavateli fakturu na níže uvedenou adresu. Subjekt studie bude odpovědný za úhradu veškeré spoluúčasti a/nebo spolupojištění, které normálně vyžaduje jeho plán zdravotního pojištění.

7. Poplatky pro etickou komisi. Zadavatel nahradí zdravotnickému zařízení poplatky pro etickou komisi ve spojitosti se studií uvedené v příloženém rozpočtu. Pokud zdravotnické zařízení použije ústřední etickou komisi, zadavatel zaplatí poplatky zdravotnického zařízení pro etickou komisi přímo ústřední etické komisi, kterou zadavatel určí pro studii, a nenahradí zdravotnickému zařízení poplatky etické komisi ve spojitosti se studií.

8. Dodatečná vyšetření, léčba nebo postupy. Zdravotnické zařízení neobdrží náhradu za jakákoli dodatečná vyšetření, léčbu nebo postupy, které nevyžaduje protokol nebo které nejsou definovány ve smlouvě, v této příloze 3 nebo v rozpočtu, pokud zadavatel tato vyšetření, léčbu nebo postupy předem písemně neschválí.

9. Náhrada za podpůrnou péči. Strany souhlasí, že náklady za určitou léčbu v rámci

standard of care supportive care treatment (“Supportive Care”) as required in accordance with the Protocol shall be invoiced as a pass-through expense. Investigator shall promptly consult with Sponsor Medical Director prior to treatment or as medically feasible regarding the necessary Supportive Care treatment before incurring such costs. Supportive Care treatment medication may be replaced with an available generic drug at Sponsor’s request and in case it’s possible. Institution shall document such Supportive Care treatment medication in the Study Subject medical record and in the Case Report Forms. Institution must submit an invoice for Supportive Care treatment medication to Sponsor or its designee based on actual use of such medication for each Study Subject based on the actual costs incurred by Institution. No overhead cost shall be assessed for Supportive Care treatment costs.

podpůrné péče, která se vymyká standardní péči (dále jen „podpůrná péče“), která je vyžadována v souladu s protokolem, budou propláceny po předložení faktury. Zkoušející se ohledně nezbytné podpůrné péče neprodleně poradí s ředitelem zadavatele pro lékařskou péči před poskytnutím léčby nebo jakmile to bude z lékařského hlediska možné, předtím, než takovéto náklady vzniknou. Na žádost zadavatele a bude-li to možné mohou být léky v rámci podpůrné péče nahrazeny generickými léky. Zdravotnické zařízení doloží takovéto léky použité v rámci podpůrné péče ve zdravotním záznamu subjektu studie a v záznamech subjektu studie. Zdravotnické zařízení musí zadavateli nebo jeho zmocněnci předložit fakturu za léky použité v rámci podpůrné péče na základě skutečně použitého množství léku pro každý subjekt studie a skutečných nákladů, které zdravotnickému zařízení vznikly. Při určování nákladů za léčbu v rámci podpůrné péče se nebudou vyhodnocovat paušální náklady.

10. Unscheduled Visits. An Unscheduled Visit means a subject visit which is not expressly set forth in the Protocol, but is related to an adverse event experienced during the Study or otherwise required for the Study as directed by the Investigator. Unscheduled Visits will be reimbursed in accordance with the rates set forth in the Budget.

10. Neplánované návštěvy. Neplánovaná návštěva znamená návštěvu subjektu, která není výslovně stanovena protokolem, ale souvisí s nežádoucí příhodou, ke které došlo během studie nebo která byla jinak ve studii vyžadována podle rozhodnutí zkoušejícího. Náhrada za neplánované návštěvy bude proplácena v souladu se sazbami stanovenými v rozpočtu.

11. Travel Expense Reimbursement. The Sponsor will reimburse for reasonably incurred costs for Subject travel for Study related visits at the Institution. Costs will be reimbursed upon receipt of supporting documentation from Investigator (uploaded by Institution to the **ClinCard** system) and up to a maximum amount as stated in the Budget. Subject reimbursement payments will be processed by Greenphire’s ClinCard system (“ClinCard”). Greenphire will provide prepaid debit cards to the Investigator for assignment to each Study Subject to access approved reimbursable amounts of travel expenses. The Investigator will be notified when a Study Subject’s travel expense reimbursement request is approved and successfully loaded on the Study Subject’s ClinCard. Greenphire will provide the Investigator with a login to access **ClinCard system** and will offer a web based/phone based training for the **ClinCard system**.

11. Náhrada cestovního. Zadavatel nahradí přiměřené cestovné subjektů za návštěvy ve zdravotnickém zařízení související se studií. Náhrada nákladů bude proplácena poté, co zkoušející zašle podpůrnou dokumentaci (zadáním do systému **ClinCard**), a to do maximální částky stanovené v rozpočtu. Platby náhrad subjektům budou zpracovávány systémem ClinCard společnosti Greenphire (dále jen „ClinCard“) Společnost Greenphire poskytne předplacené debetní karty zkoušejícímu, který je dále přidělí subjektům studie k čerpání schválených částek náhrady cestovního. Zkoušející obdrží oznámení poté, co je žádost subjektu o náhradu cestovního schválena a částka je úspěšně poukázána na ClinCard subjektu. Společnost Greenphire poskytne zkoušejícímu přihlašovací údaje do **systému ClinCard** a poskytne školení pro práci se **systémem ClinCard** prostřednictvím telefonu nebo přes internet

The amount specified in the Budget may be increased by prior written approval from Sponsor to provide for the specific circumstances of a particular Study Subject and an amendment to this Agreement is not required.

Částka stanovená v rozpočtu může být po předchozím písemném schválení zadavatelem zvýšena z důvodu konkrétních okolností určitého subjektu, aniž by byl nutný dodatek k této smlouvě.

12. Final Payment. Final payment shall be made within forty-five (45) days and contingent on (i) all Study Subjects completion of all required visits and Sponsor's verification that all Case Report Forms have been entered and verified; (ii) all queries have been resolved for each Study Subject visit; and (iii) all Study documents and equipment have been returned.

12. Konečná platba. Konečná platba bude uhrazena do čtyřiceti pěti (45) dnů a je podmíněna (i) absolvováním všech požadovaných návštěv všemi subjekty studie a ověřením zadavatele, že byly vyplněny a ověřeny všechny záznamy subjektu studie; (ii) vyřešením všech dotazů pro všechny návštěvy subjektů studie a (iii) vrácením všech dokumentů a všeho vybavení studie.

13. Payment Instructions.

13. Platební pokyny.

Payments will be made to the Institution by electronic transfer.

Platby zdravotnickému zařízení budou prováděny elektronickým převodem.

Name / Název	Fakultní nemocnice Ostrava
Address / Adresa	17. listopadu 1790/5 708 52 Ostrava-Poruba Česká republika
Email Address / E-mailová adresa	████████████████████
Bank Name / Název banky	████████████████████
Bank Account IBAN Number or branch number / Název banky Číslo IBAN nebo číslo pobočky	██
SWIFT Code / Kód SWIFT	██████████
VAT/GST/Tax ID Number / DIČ	CZ00843989
Variable symbol for the payment /Variabilní symbol pro tuto studii:	██████████

In case of changes in the Institution's bank details Institution must promptly inform Sponsor and its designee in writing. The parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of Institution/Bank Account Name or change of country location of bank account no further amendments are required and written notice shall suffice.

Pokud dojde ke změně bankovních údajů zdravotnického zařízení, zdravotnické zařízení musí neprodleně písemně informovat zadavatele a jeho zmocněnce. Strany souhlasí, že v případě změn bankovních údajů, které nezahrnují změnu zdravotnického zařízení / názvu bankovního účtu nebo změnu zemské příslušnosti bankovního účtu, nevyžadují se dodatky ke smlouvě a postačí písemné oznámení.