

## CLINICAL STUDY AGREEMENT

## SMLOUVA O KLINICKÉ STUDII

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

**Všeobecnou fakultní nemocnici v Praze**, U Nemocnice 499/2, 128 08 Prague 2, Czech Republic, ID: 00064165, VAT: CZ00064165, represented by Mgr. Dana Jurásková, Ph.D., MBA, director (the "**Institution**")

and

[REDACTED] (the "**Investigator**")

and

**Karyopharm Therapeutics Inc.**, a Delaware Corporation with a place of business at 85 Wells Ave. Newton MA 02459 USA, ID: 4637137, represented by Sharon Shacham ("**Sponsor**")

## PREAMBLE:

**WHEREAS** the Sponsor is conducting a clinical study (the "**Study**") of the product [REDACTED] (the "**Study Drug**") with Karyopharm Europe GmbH

[REDACTED] ("**Karyopharm Europe GmbH**"), acting as Sponsor's EU Legal Representative;

**WHEREAS** the Study shall be conducted in full compliance with the Sponsor's protocol [REDACTED]

[REDACTED] and any amendments thereto (the "**Protocol**") which is hereby incorporated by reference as an

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

Všeobecnou fakultní nemocnici v Praze, U Nemocnice 499/2, 128 08 Praha 2, Česká republika, IČO: 00064165, DIČ: CZ00064165, zastoupená Mgr. Danou Juráskovou, Ph.D., MBA, ředitelkou (dále jen „**zdravotnické zařízení**“)

a

Prof. MUDr. Ivanem Špičkou, CSc., Rošovická 347/1, Praha 9, Koloděje, Česká republika (dále jen „**zkoušející**“)

a

zadavatelem **Karyopharm Therapeutics Inc.**, společností registrované ve státě Delaware se sídlem na adrese 85 Wells Ave. Newton, MA 02459, USA, IČO: 4637137, zastoupena: Sharon Shacham (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

[REDACTED] (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 [REDACTED]

[REDACTED] a jakýmkoli dodatky k němu (dále jen „**protokol**“), který je připojen k

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;

**WHEREAS** the Sponsor concludes separate clinical study agreement with the Investigator, setting its obligations, based on which the Investigator and Study team shall be reimbursed.

**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. The Institution and Investigator are entitled to refuse the performance of instructions given by Sponsor, if these are at variance with Applicable Regulatory Requirements, the Protocol (except where compliance with instructions is necessary to protect safety and welfare of subjects), permission by the State Institute for Drug Control or statement of approval of the respective ethics committees, or if there is a reasonable assumption that performance thereof would represent a disproportionate increase of health risks for Study subjects, or risk of damage to Institution property, or if the parties agree, after good faith discussions, that the performance thereof would incur additional costs on part of the Institution not anticipated by this Agreement, or

této smlouvě ve formě přílohy č. 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;

**VZHLEDEM K TOMU**, že Zadavatel uzavře s Hlavním zkoušejícím samostatnou smlouvu o provedení klinického hodnocení Studijního léku, stanovující jeho povinnosti, a na základě které bude Hlavní zkoušející a studijní tým odměněn za provedení Studie;

**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. Zdravotnické zařízení a Zkoušející jsou povinni neprodleně informovat zadavatele v případě odmítnutí plnění pokynů zadavatele a nebudou vázáni povinnostmi tyto pokyny plnit, pokud jsou tyto v rozporu s platnými právními předpisy, Protokolem (s výjimkou případů, kdy je dodržování pokynů nezbytné k ochraně bezpečnosti subjektů), povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku Zdravotnického zařízení, nebo lze odůvodněně předpokládat, nebo pokud se strany po jednání v dobré víře shodly, že jejich

the performance of these terms would be feasible only with unreasonable difficulties; provided that Institution and Investigator shall immediately inform Sponsor if it refuses any performance of Sponsor's instructions. Any additional costs properly incurred by Institution directly as a result of Sponsor's instructions will be reimbursed by Sponsor.

b) The Study shall be conducted at 1. Internal clinic of Všeobecná fakultní nemocnice in Prague. The Institution and the Investigator shall ensure that all individuals 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 Institution and 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 been met: (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 the Institution and/or the Investigator v) 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

provedení by vedlo k dodatečným nákladům ze strany zdravotnického zařízení, které nebyly předvídaný touto smlouvou nebo je plnění těchto podmínek pro Zdravotnické zařízení proveditelné jen s nepřiměřenými obtížemi. Jakékoliv dodatečné náklady, které v přímém důsledku pokynů zadavatele vynaloží Zdravotní zařízení, budou uhrazeny zadavatelem.

b) Studie bude prováděna na I. Interní klinice Všeobecné fakultní nemocnice v Praze Zdravotnické zařízení a zkoušející zajistí, aby všechny 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. Zdravotnické zařízení a zkoušející dále zajistí vyškolení veškerého personálu studie v záležitostech protokolu a správné klinické praxe.

c) Zdravotnické zařízení a zkoušející zahájí provádění studie, jakmile budou splněny všechny následující podmínky: (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 dodány zdravotnickému zařízení a/nebo zkoušejícímu v) smlouva byla uveřejněna podle zákona o registraci smluv, 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

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 data privacy, including without limitation, Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended; 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 Protocol. Expected number of subjects which shall be enrolled into the Study by the Investigator is 12. As the Study is part of a multicenter trial, Sponsor may request the Investigator to stop enrolment at any time. Expected approximately end date of the Study is January 2020.

### 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.

Sponsor will ensure the distribution of investigational product shipment into the Institution's pharmacy where a responsible pharmacist shall receive and inspect the shipment (like any other shipment, i.e. for

správnou klinikou praxi Mezinárodní konference pro harmonizaci a etickými principy Helsinské deklarace Světové lékařské asociace; (iii) platnými právními předpisy vztahujícími se na ochranu soukromí údajů, zejména zákon č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, v platném znění; 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, s doplňováním čas od času **„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. Předpokládaný počet pacientů, kteří budou Hlavním zkoušejícím zařazeni do Studie do ukončení náboru, je 12. Podrobná kritéria pro subjekty zařazované do studie jsou uvedena v protokolu. Protože je studie součástí multicentrického hodnocení, zadavatel může kdykoli požádat zkoušejícího, aby zastavil zařazování. Dokončení Studie je předpokládáno do ledna 2020.

### 1.4. Hodnocený přípravek a materiály studie

a) Zadavatel se zavazuje, že poskytne Zdravotnickému zařízení nebo zkoušejícímu zdarma Studijní léky v množství dostatečném pro provedení Studie (dále jen **„materiály studie“**).

Zadavatel zajistí distribuci zásilky Studijního léku do lékárny Zdravotnického zařízení kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí

damage, and as to compliance with special shipment conditions, if any, and acknowledge of receipt in accordance with Pharmacy manual). Consequently, the Investigator picks up the study drug against a material request slip and transfers it to the center, where he is fully responsible for it. Sponsor is obligated to notify of an upcoming shipment within three days prior to delivery to the pharmacy, either by email to [REDACTED] or by phone. Study Supplies destruction shall be managed by the Sponsor at his own expense. Institution shall return Study Supplies at set forth in the study written instructions provided by the Sponsor. Sponsor ensures delivery of investigational product to the following address: [REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]  
[REDACTED]

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 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.

Sponsor undertakes to provide the Study Supplies required by the Protocol in amounts and time periods necessary for proper conduct of the Study.

Sponsor represents that all conditions set within applicable laws for the manufacture (import) of supplied study drug, and their distribution to the Institution, are met.

Sponsor, as the generator of waste, undertakes to ensure at its own cost the transfer of unused and unusable Study Supplies to an authorized person in accordance with the provisions of Act No. 185/2001 Coll. on Waste, as amended, including its implementing regulations, both during and after the completion of the Study.

zadavateli), a následně si na žádanku Hlavní zkoušející Studijní lék vyzvedne na centrum, kde je za ně plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [REDACTED] nebo telefonicky. Likvidaci nevyužitého Studijního léku si zadavatel zajistí na své náklady. Zadavatel zajistí dodávku na adresu: [REDACTED]  
[REDACTED]

Zkoušející bude 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 uchovávání (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.

Zadavatel se zavazuje zajistit Studijní lék a veškeré další léčivo (jak vyžadováno Protokolem) v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení Studie.

Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaných Studijního léku a dalšího léčiva a jejich distribuci do Zdravotnického zařízení.

Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení studie, předání nepoužitelného a nepoužitého léčivého přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění.

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.

c) Upon completion or termination of the Study or at Sponsor's request, the Institution and/or the Investigator shall deliver all unused Study Supplies to the address indicated by Sponsor and on Sponsor's expenses.

#### 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.

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

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 svěřené materiály studie, budou materiály studie uchovávat na bezpečném místě a budou zadavatele bezodkladně informovat v případě ztráty, poškození jakýchkoli materiálů studie.

c) Po dokončení nebo ukončení studie nebo na žádost zadavatele doručí zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející, na náklady Zadavatele, všechny nepoužité materiály studie na adresu označenou zadavatelem.

#### 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 zajistí splnění požadavků informovaného souhlasu.

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 poskytne 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

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 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

subjekt studie. Zdravotnické zařízení nebo zkoušející na žádost zadavatele neprodleně opraví jakékoli chyby a/nebo chybějící údaje v záznamech subjektu studie a 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 komisí (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

have in the Sponsor and/or the Study Drug. The Investigator shall also ensure that all 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 case its’ stated in the Protocol and 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 of Institution. 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, 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 agrees to use the funding provided

zadavatele a/nebo hodnoceného přípravku. Zkoušející také zajistí, aby všichni spoluzkoušející vyplnili a poskytli zadavateli takovéto 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 Protokolu a 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 pro zdravotnické zařízení podle této smlouvy, zejména odměnu za všechnu práci a péči předpokládanou protokolem, použití pracovišť a vybavení, 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 souhlasí, že budou používat financování



under this Agreement solely for the purposes of carrying out 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. 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).

Anticipated remuneration for the Trial performance is 480 000 CZK.

### 3. CONFIDENTIALITY

a) **“Confidential Information”** means all confidential or proprietary information or data, of 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

poskytnuté podle této smlouvy výlučně pro účely 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. 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 hodnocený přípravek).

Předpokládaná výše odměny za provedení této studie činí 480 000Kč.

### 3. DŮVĚRNOST

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

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 publicly known 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) got publicly known 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 the same obligations of confidentiality as of Institution. 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 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

důsledku provádění studie. Důvěrné informace zahrnují zejména studii, hodnocený přípravek, 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) jsou veřejně známé 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 staly veřejně známými 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 stejným závazkům mlčenlivosti jako zdravotnické zařízení. 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 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

disclosure. In any case, the Institution and the Investigator shall disclose only the 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 in accordance with all Applicable Regulatory Requirements. The Institution represents and warrants to Sponsor that Study Personnel and Investigator are its employees from which the right to the Intellectual Property shall pass to the employer, the Institution. Institution undertakes to exercise its right and fulfil its obligations under Applicable Regulatory Requirements in order to obtain rights to any Intellectual Property and to fulfil its further obligations to Sponsor as set forth in this Agreement. The Institution shall immediately take required actions to patent its rights to any Intellectual Property disclosed by Study Personnel and Investigator. The Institution and Investigator hereby assign, , 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

zajistit ochranu před příkazem k zpřístupnění údajů nebo jeho omezení. Zdravotnické zařízení a zkoušející v každém případě zpřístupní jen 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 v souladu s platnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje zadavateli, že personál studie a zkoušející tvoří jeho zaměstnanci. Zdravotnické zařízení se zavazuje uplatnit své právo a plnit své závazky vyplývající z platných právních předpisů za účelem získání práv k jakémukoli duševnímu vlastnictví a plnění svých dalších závazků vůči zadavateli, jak je stanoveno v této smlouvě. Zdravotnické zařízení a zkoušející tímto postupují a předávají zadavateli veškerá práva, vlastnické tituly a subjektivní práva zdravotnického zařízení a zkoušejícího týkající se duševního vlastnictví vytvořeného v souvislosti se studií; 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

interests in and to any such Intellectual Property created in regards of the Study 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 read and provide comments; (iii) the Institution and/or the Investigator shall, as 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

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 výlučně 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 zkoušejícím (dále jen „**nezávislá nabídka**“) za předpokladu, že byly splněny následující podmínky: (i) byla publikována multicentrická publikace nebo, pokud k takové publikaci nedošlo, uplynulo osmnáct (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 pročtení a okomentování; (iii) zdravotnické zařízení a/nebo zkoušející na žádost zadavatele odstraní veškeré odkazy na důvěrné informace (s výjimkou výsledků studie obdržených 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 o až čtyřicet pět (45) dodatečných dnů,

days in order to permit the Sponsor time to obtain Intellectual Property protections.

## 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 known to Institution and Investigator in the conduct of the Study, symbols, or trademarks, which are publicly known or disclosed prior to or during the course of the Study 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.

## 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 (x) material breach of this Agreement; or (y) gross negligent or willful act or omission by Sponsor, including by its officers, employees, contractors or other staff or (z) injuries incurred to Study subjects in result of administering Study drug or Study procedures required by this Agreement or Protocol. 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

čímž umožní zadavateli získat ochranu duševního vlastnictví.

## 5.2. Publicita

Zdravotnické zařízení a zkoušející nebudou používat název zadavatele jména kterýchkoli jeho zaměstnanců a zmocněnců, symboly nebo ochranné známky, které jsou zdravotnickému zařízení známy při provádění studie a nebo jsou veřejně známy či oznámeny zdravotnickému zařízení před a nebo během studie, 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. 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, újmami, ztrátami a náklady třetích stran vzniklými z důvodu (x) porušení této smlouvy zadavatelem nebo (y) hrubé nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí na straně zadavatele včetně jeho vedoucích pracovníků, zaměstnanců, dodavatelů nebo jiného personálu nebo (z) z důvodu újmy vzniklé subjektům studie v důsledku podání Studijního léčiva či postupem vyžadovaným touto smlouvou nebo Protokolem. 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

(iv) any breach by Institution and/or Investigator of this Agreement.

provádění studie zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím nebo (iv) jakéhokoli porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením a/nebo zkoušejícím.

Sponsor undertakes to reimburse Institution for any medical costs incurred due to Study subject treatment at Institution, if not covered by public health insurance, in case there has been health damage to the Study subject in connection with his participation in the Study as set forth in section 6.1(x) – (z) provided that Sponsor is not released from its obligation to indemnify as set forth above in 6.1 (i) – (iii).

Zadavatel se dále zavazuje uhradit zdravotnickému zařízení náklady na léčbu subjektu hodnocení v případě poškození zdraví subjektu hodnocení v souvislosti s jeho účastí na Studii, pokud nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění subjektu údajů, za podmínek stanovených výše v čl. 6.1.(x)-(z) smlouvy za předpokladu, že zadavatel není osvobozen od povinnosti odškodnění podle čl. 6.1 (i) - (iii).

Indemnification obligation in accordance with this article is not limited by actual amount for which the Parties are insured but shall cover total amount of actual damage of Institution and claimed amount of Study subject or his legal representative successfully applied in accordance with Czech law.

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

The parties undertake to keep each other informed about any potential outside court proceeding and its compensation.

Smluvní strany jsou povinny vzájemně se informovat o průběhu a výsledku mimosoudních jednání a případného mimosoudního vyrovnání.

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

The Institution and the Investigator undertake to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor 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 employees.

## **6.2. Závazky zdravotnického zařízení a zkoušejícího ohledně odškodnění**

Zdravotnické zařízení a zkoušející se zavazují, že budou bránit, odškodnit a zachovají bez úhony zadavatele 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 zaměstnanců.

## **6.3. Notification of Claims**

The Institution and the Investigator shall immediately serve a notice in writing to the

## **6.3. Oznámení nároků**

Zdravotnické zařízení a zkoušející neprodleně zašlou Zadavateli písemné oznámení o každém

Sponsor about each claim, outside court proceedings 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.

b) The Institution shall maintain all insurances including without limitation, liability insurance in compliance with § 45 (2) of the Act No. 372/2011 Coll., on Health Care Services, as amended required by the Applicable Regulatory Requirements,

### 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 regulatory agency (including without limitation the EMA, SUKL and 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 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

nároku nebo soudním řízení vzneseném nebo vedeném proti zdravotnickému zařízení, zkoušejícímu, Studijnímu personálu nebo jiným zaměstnancům v souvislosti se Studii. Zdravotnické zařízení a zkoušející budou plně spolupracovat ve všech příslušných aspektech na požádání a jménem Zadavatele při vyšetřování a/nebo obhajobě proti těmto nárokům a při soudních přích.

#### 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.

b) Zdravotnické zařízení 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.

### 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 regulačním úřadem (zejména Evropskou agenturou pro léčivé přípravky a SÚKL a FDA), o nichž se dozvědí. Zadavatel a/nebo jeho zástupci mají právo být přítomni při 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

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 regular 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) Notwithstanding anything else in this agreement, 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 (in extent as allowed by applicable laws), which the Sponsor is authorized to access by the signed Informed Consent Form, and/or the 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.

Monitoring and audit carried out by Sponsor in accordance with this article shall be performed while respecting the legal obligations of Institution, especially of confidentiality, business secrets of the Institution and the protection of personal data, where the Institution is entitled to restrict access to documents (records, data) to avoid violation of third-party privacy or business secrets. Sponsor undertakes to oblige all persons involved in the inspection under this article to maintain confidentiality.

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 běžné 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) Bez ohledu na cokoli jiného v této smlouvě, 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 (v rozsahu povoleném právními předpisy), k jejichž přístupu zadavatele opravňuje podepsaný formulář 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.

Monitorování a audit prováděný zadavatelem dle tohoto článku smlouvy může být prováděn při respektování zákonných povinností zdravotnického zařízení, především povinnosti mlčenlivosti, obchodního tajemství zdravotnického zařízení a ochrany osobních údajů, přičemž je zdravotnické zařízení oprávněno omezit přístup k dokumentům (záznamům, údajům) tak, aby zamezilo porušení ochrany osobních údajů třetích osob nebo svého obchodního tajemství. Zadavatel je povinen zavázat veškeré osoby podílející se na kontrole



Access for control purposes (audit) shall be allowed only to the rooms where the Study is conducted. Upon completion of the Study, access shall be made to rooms designated by the Institution for purpose of checking the study related documentation.

### 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 the Investigator may destroy the Records after a deadline for activation of study documents in accordance with local laws if not agreed otherwise. In case Sponsor would like to extend the Record keeping period or ship the Records to another facility for storage then Sponsor shall send written notice to the Institution at least two months prior to the date deletion/disposal will occur, and, Institution will manage additional archival or shipment to another facility, 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. Unless terminated earlier in accordance with this Section 8, this Agreement shall remain in effect until the final Study documentation required to be

dle tohoto článku smlouvy k zachování povinnosti mlčenlivosti.

Přístup pro účely kontroly (auditu) bude umožněn pouze do místností, ve kterých se Studie provádí. Po ukončení Studie bude přístup umožněn pouze do místností určených Zdravotnickým zařízením za účelem kontroly dokumentace týkající se 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/nebo zkoušející jsou oprávněni Záznamy po uplynutí lhůty pro uchování Záznamů skartovat v souladu s příslušnými právními předpisy, pokud se smluvní strany nedohodnou jinak. V případě, že má zadavatel zájem na prodloužení lhůty pro uchování Záznamů nebo zaslání Záznamů do jiného zařízení, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u Zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a Zdravotnické zařízení další archivaci na přiměřené náklady Zadavatele zajistí, popř. mu dokumentaci vydá.

## 8. UKONČENÍ A PŘERUŠENÍ

### 8.1. Období platnosti

Období platnosti této smlouvy započne k datu posledního podpisu dotyčné strany. Pokud nebude tato smlouva ukončena dříve v souladu s tímto článkem 8, zůstává účinnou, dokud zadavatel nepřijme konečnou dokumentaci

provided under the Protocol is received and accepted by the Sponsor, and Sponsor has performed a closeout visit at the Institution.

### 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 fifteen (15) 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 realistically 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. If this Agreement is terminated before the completion of the Study, the Institution and the Investigator will receive all necessary instructions regarding final procedures and final

studie podle protokolu a neprovede uzavírací návštěvu zdravotnického zařízení.

### 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 patnácti (15) 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 reálně hrozí nebo (v) v případě, že zadavatel obdrží oznámení od zdravotnického zařízení či zkoušejícího nebo se jinak dozví o jakýchkoli činnostech ve spojitosti se studií, 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. Pokud bude tato Smlouva vypovězena před dokončením

report that will be required by the circumstances, and the Institution and the Investigator will act in accordance with these guidelines.

Studie, obdrží Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející veškeré nezbytné pokyny týkající se závěrečných vyšetření a podání závěrečné zprávy, které budou vyžadovány dle okolností, a Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející budou jednat v souladu s těmito udělenými pokyny.

#### 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].

#### 8.4. Ujednání zůstávající v platnosti

Uplynutí doby platnosti nebo ukončení této smlouvy nezbavuje žádnou ze stran jejích závazků vůči ostatním, co se týče následujících ujednání: článek 1.4 b) a c) [Hodnocení přípravků 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 podplácení a korupci], článek 11 [Přenos údajů], článek 12 [Různá ujednání] a článek 13 [Rozhodné právo].

#### 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.

#### 8.5. Přerušení studie

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

### 9. NON-DEBARMENT

The Institution and the Investigator represent and warrant that neither they nor to either of their knowledge after reasonable inquiry that any of the Study Personnel is or ever has been debarred, disqualified, excluded or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency (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 ,about which they know after reasonable inquiry, is or has been debarred, suspended, excluded or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. In the event the Institution or the Investigator or personnel is or becomes threatened with or becomes debarred,

### 9. ABSENCE ZTRÁTY OPRÁVNĚNÍ

Zdravotnické zařízení a zkoušející prohlašují a zaručují, že po dotazu dle jejich znalostí ani oni, ani nikdo z personálu studie nikdy 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 (zejména Úřadem pro kontrolu potravin a léčiv v USA), a že v této studii nebudou používat ani do ní nezapojí žádnou osobu ani organizaci, o níž ví, že dříve nebo v současnosti 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

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.

## 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; (ii) 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 their employees (including all Study Personnel) have paid or promised a Bribe to any Government Official. and agree that they will not offer, authorize, direct, deliver, provide, gift, pay or promise a Bribe to any Government Official in connection with this 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 the Investigator.

personál 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. OPATŘENÍ PROTI PODPLÁČENÍ 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 ani oni ani jejich zaměstnanci, (včetně Studijního personálu) platit nebo slibovat Úplatek Úřední osobě a ani tak neučinili a souhlasí, že nikdy nenabídlí, neschválí, nedodají, neposkytnou, nedarovali, nezaplatili ani nepřislíbili úplatek žádné úřední osobě v souvislosti se Studii. Zdravotnické zařízení a zkoušející neprodleně uvědomí zadavatele, pokud se dozvědí o, nebo pokud budou mít důvodné podezření na jakoukoli činnost související se Studii, která může být v rozporu s tímto oddílem této Smlouvy nebo v rozporu s platnými protikorupčními

zákony vztahujícími se 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**”).

## 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.

## 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**“).

## 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) If there is a discrepancy between the English and the Czech versions of this Agreement, 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. Sponsor shall inform in writing the Investigator and Institution about such delegation. 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 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.
- 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
- d) Pokud bude existovat nesrovnalost mezi anglickou a českou verzí této smlouvy, 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. O takovém postoupení bude zadavatel písemně informovat zdravotnické zařízení i zkoušejícího. 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 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.
- 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

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.

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

h) Oznámení. Ve všech případech, které podle této smlouvy vyžadují nebo umožňují zaslání jakéhokoli oznámení nebo jiné komunikace, budou tyto oznámení nebo komunikace písemné a zasláné 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 zasláné na následující adresy (nebo jiné adresy, které každá ze stran může písemně určit):

If to Sponsor:

Zadavateli:

Karyopharm Therapeutics Inc.

[REDACTED]

Karyopharm Therapeutics Inc.

[REDACTED]

[REDACTED]

[REDACTED]

If to the Institution:

Zdravotnickému zařízení:

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Clinical trial department  
U Nemocnice 2/499  
128 08 Prague 2, Czech Republic  
Attention: Martiny Rackové  
E-mail: martina.rackova@vfn.cz

Všeobecná fakultní nemocnice v Praze  
Oddělení klinického hodnocení  
U Nemocnice 2/499  
128 08 Praha 2, Česká republika  
K rukám: Martiny Rackové  
E-mail: martina.rackova@vfn.cz

If to Investigator:

Zkoušejícímu:

[REDACTED]  
347/1, Prague 9, Koloděje  
E-mail: [REDACTED]

[REDACTED]  
347/1, Praha 9, Koloděje  
E-mail: [REDACTED]

**13. APPLICABLE LAW AND ARBITRATION**

- a) This Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic.
- b) Any claim or dispute arising from this agreement shall be brought to local court, as place of business of Institution, in Czech Republic.

**14. REGISTRATION**

The agreement falls under requirement of registration in accordance with Law on Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll (the "Act"). The parties agree that the Institution publishes a version of this Agreement, which shall be prepared and provided for this purpose by Sponsor no later than the date of signature of this Agreement in an electronic-readable format by sending it to the email address [REDACTED]. 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 to emails address [REDACTED].com 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 Registration of Contracts, n. 340/2015 Coll.

[SIGNATURE PAGE TO FOLLOW]

**13. ROZHODNÉ PRÁVO A ROZHODOVÁNÍ SPORŮ**

- a) Tato Smlouva se řídí a vykládá podle platných zákonů České republiky.
- b) Jakékoli nároky či spory vzniklé v souvislosti s touto Smlouvou či její porušení budou předloženy k řešení místně příslušnému soudu v České republice dle sídla Zdravotnického zařízení.

**14. REGISTRACE**

Smlouva podléhá povinnosti uveřejnění podle zákona o registraci smluv, č.. 340/2015 Sb. (dále jen "zákon"). Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [REDACTED]. Strany souhlasí, že zdravotnické zařízení uveřejní smlouvu bez zbytečného odkladu, avšak nejpozději patnáct (15) dnů od jejího poskytnutí zadavatelem a okamžitě zašle zadavateli potvrzení o tom, že registrace byla dokončena v souladu se zákonem na adresu: [REDACTED]. Strany dále souhlasí s tím, že některé části smlouvy jsou pro zadavatele důvěrné a jsou majetkem zadavatele a 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 s uveřejněním svého jména v souvislosti s touto smlouvou na portálu veřejné správy v souladu se zákonem o registraci 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: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: \_\_\_\_\_

The Investigator / Zkoušející: Prof.MUDr. Ivan Špička, CSc.

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: \_\_\_\_\_

SPONSOR / ZADAVATEL:

\_\_\_\_\_  
Name / Jméno:

Title / Pracovní zařazení:

Dated / Datum: \_\_\_\_\_

**Attachment 1**

**The Protocol**

[Redacted content]

**Příloha 1**

**Protokol**

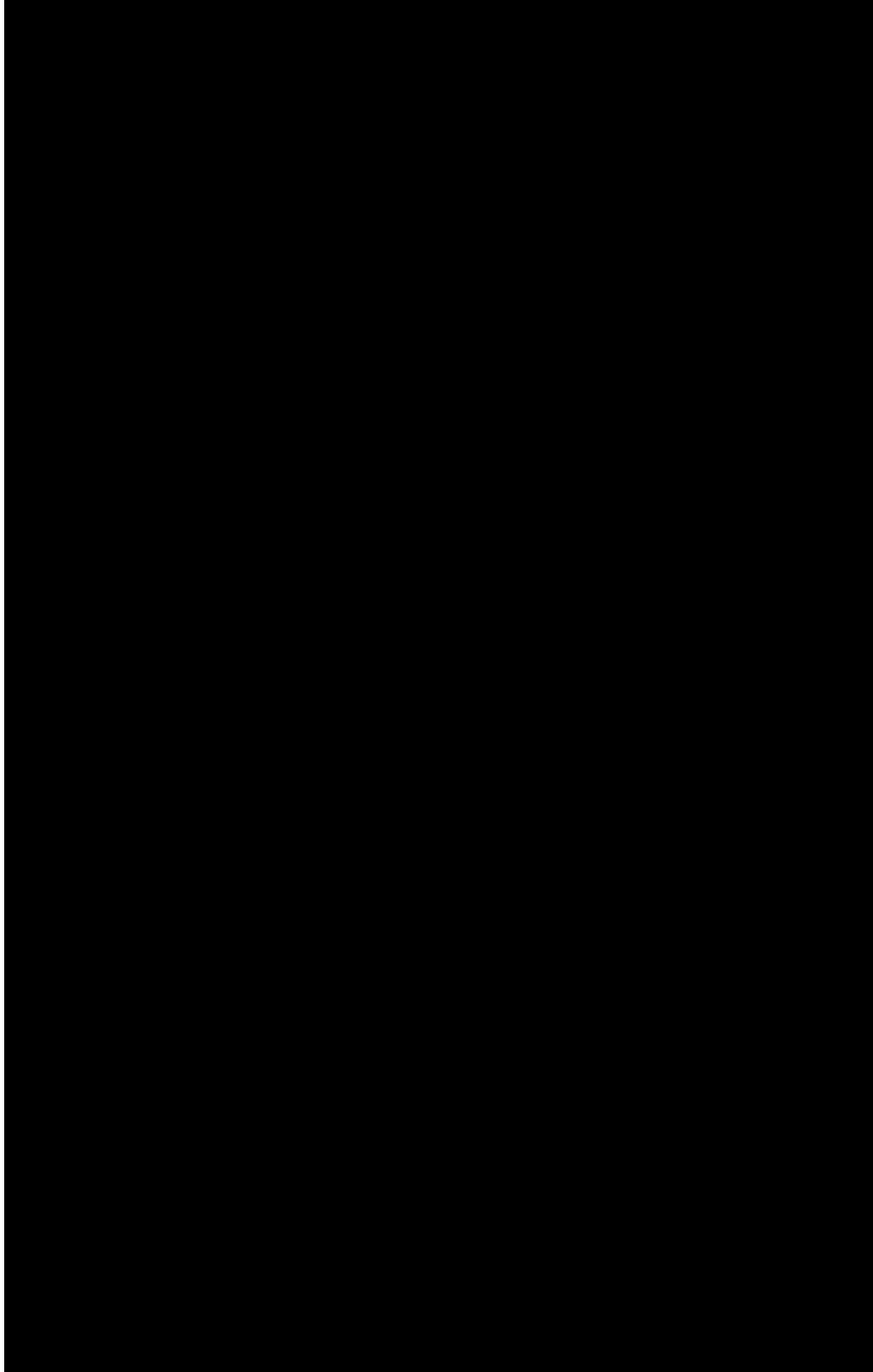
[Redacted content]

**Attachment 2**

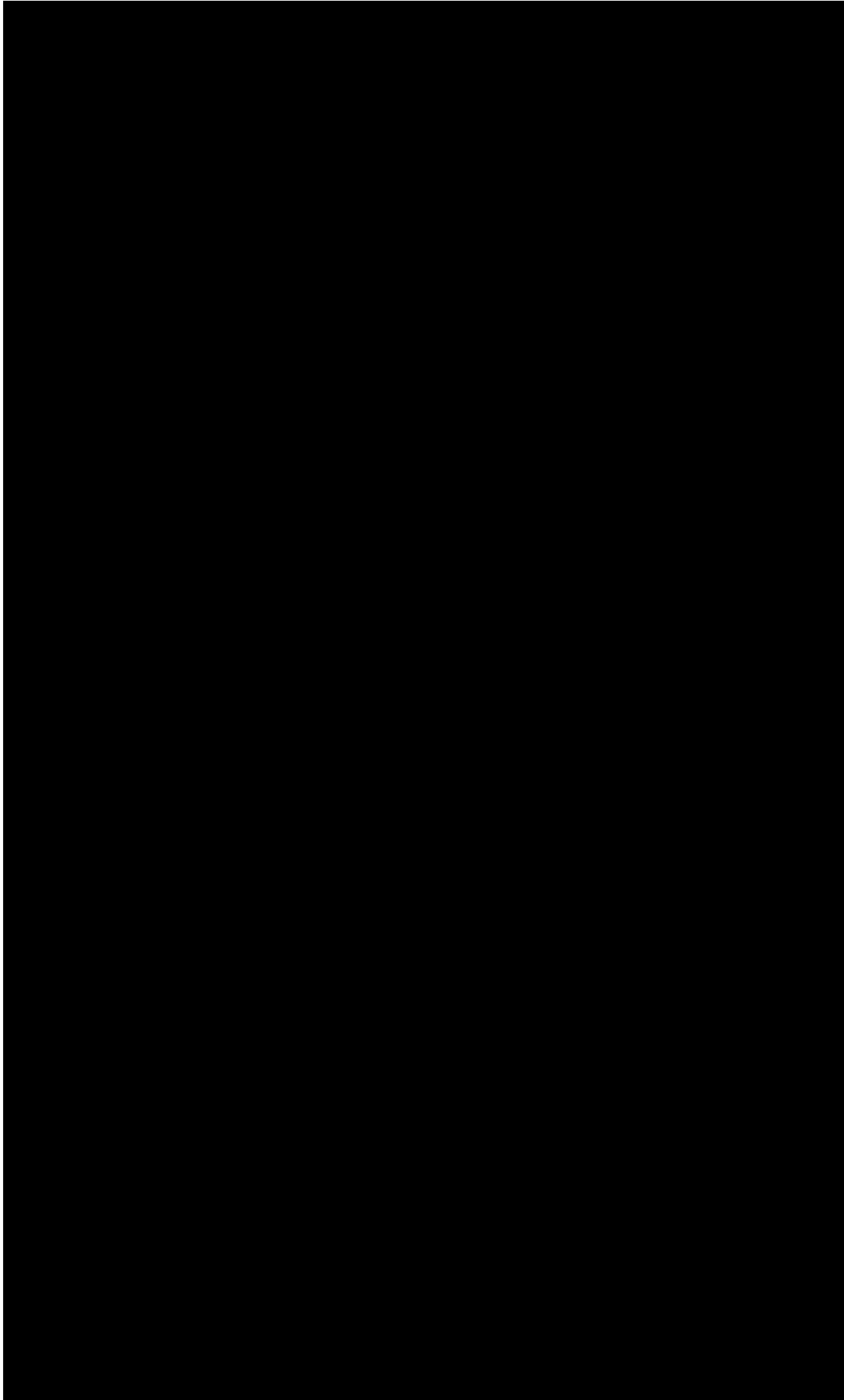
**Příloha 2**

**Budget**

**Rozpočet**



<b>TOTAL COST / CELKOVÉ NÁKLADY</b>		<b>73774</b>
---	--	--------------



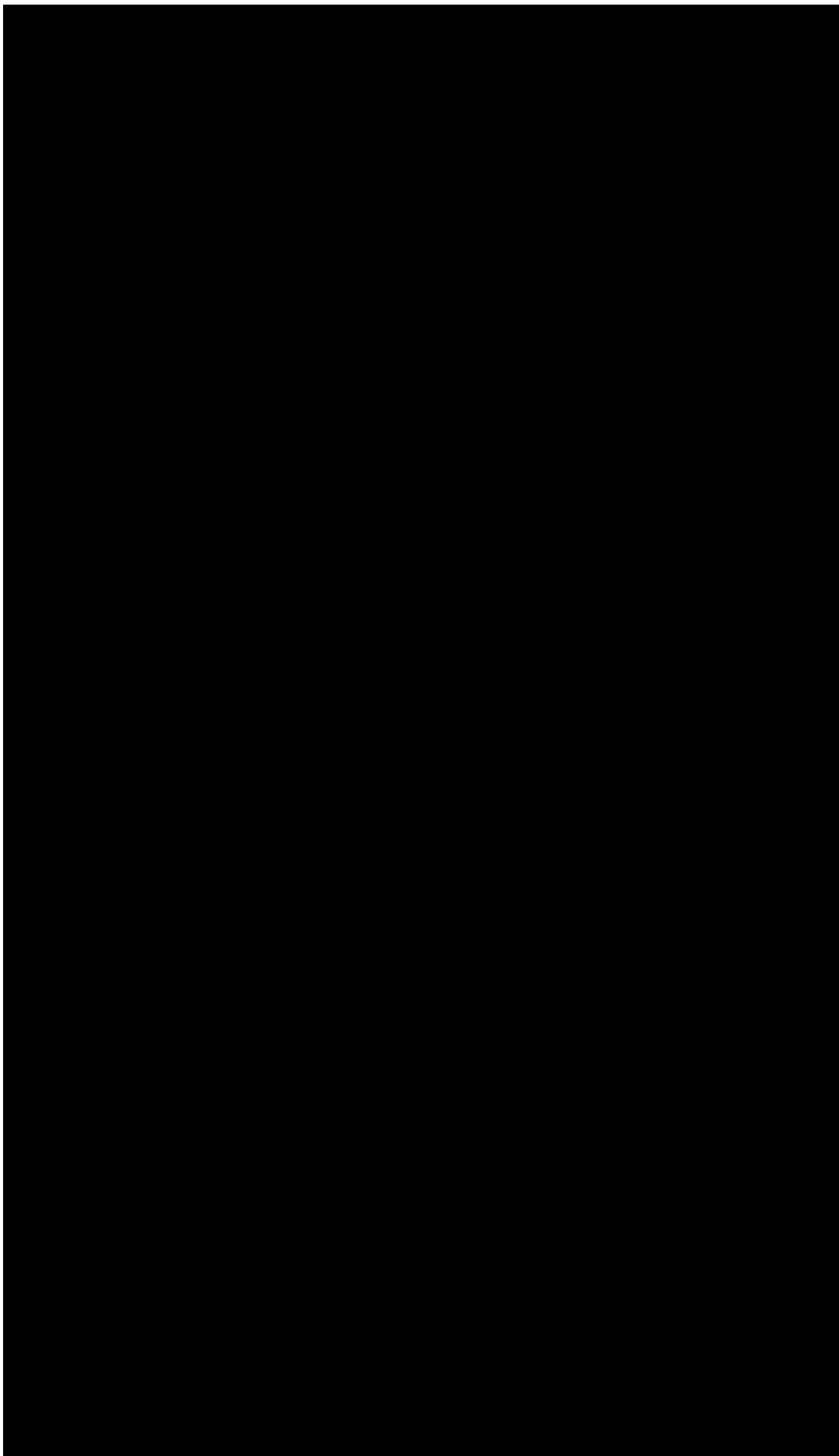
<b>TOTAL COST / CELKOVÉ NÁKLADY</b>		<b>76267</b>

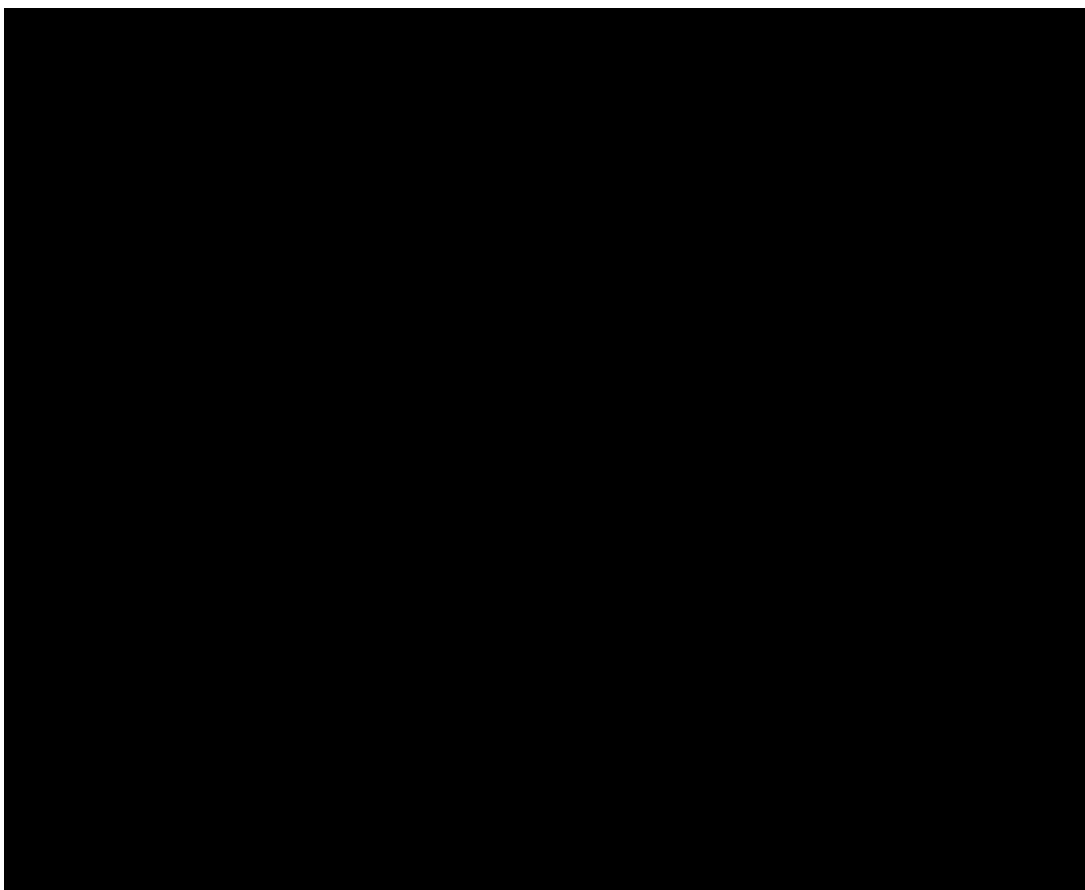
--	--	--

[REDACTED]		
<b>TOTAL COST / CELKOVÉ NÁKLADY</b>		<b>57759</b>

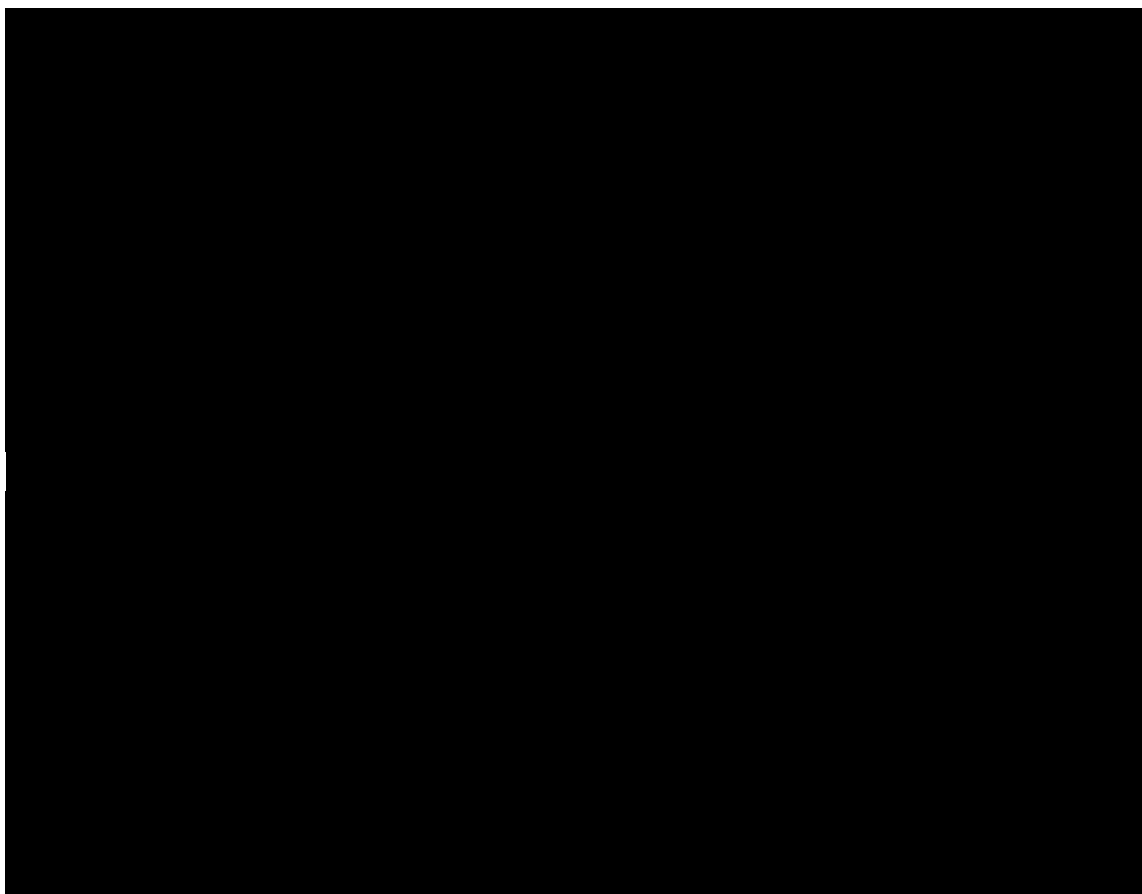
[REDACTED]		
<b>TOTAL COST / CELKOVÉ NÁKLADY</b>	...	<b>16900</b>

[REDACTED]		
------------	--	--

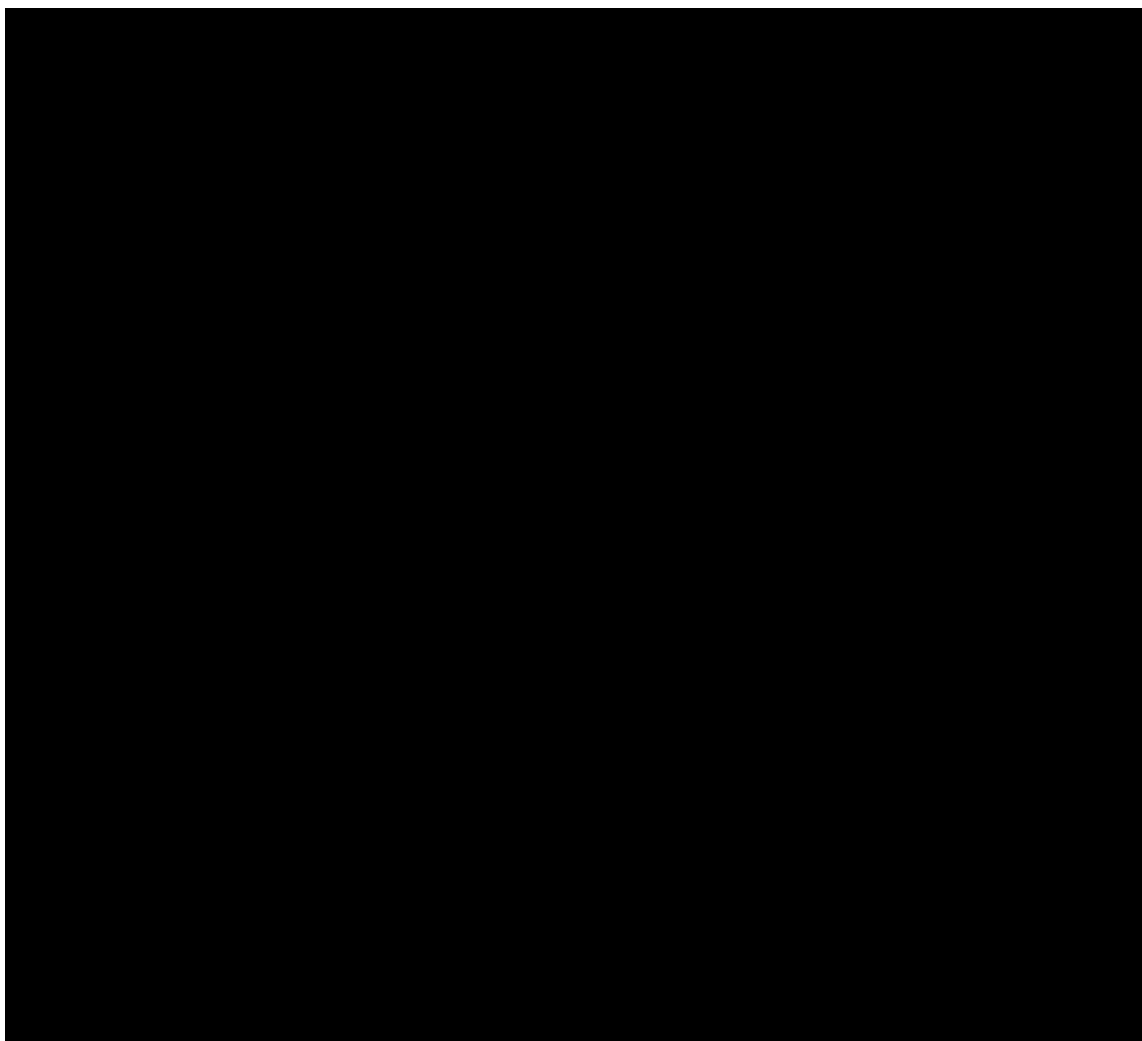




...







### Attachment 3 Compensation and Payment terms

As consideration for performance of the Study by the Institution 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 has designated Greenphire, Inc. to make payment to Institution on Sponsor's behalf.

Payments are exclusive of VAT. Adding VAT at the applicable legal rate is governed by applicable legal standards on the date of invoicing by Institution.

The payment shall be made on the basis of invoice issued by Institution. The invoice is issued by the Institution is based on a calculation/report of the actual visits prepared by the Sponsor and approved by the Investigator. Any failure to provide the calculation/report the visits made does not relieve the Institution of the right to issue the relevant invoice in accordance with the payment terms agreed in this agreement.

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 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 [REDACTED] Study Subject. Sponsor approval must be

### Příloha 3 Odměny a platební podmínky

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

Zadavatelem určený platební zástupce který bude provádět platby zdravotnickému zařízení, je společnost Greenphire, Inc.

Platby jsou uvedeny bez DPH. Připočtení DPH v platné zákonné výši se řídí platnými právními normami v den fakturace zdravotnickým zařízením.

Platba bude prováděna zadavatelem na základě fakturace. Fakturu vystaví zdravotnické zařízení na základě kalkulace uskutečněných návštěv vytvořené zadavatelem a odsouhlasených zkoušejícím. Případné nedodání kalkulace uskutečněných návštěv nezbavuje zdravotnické zařízení práva vystavit příslušnou fakturu dle platebních podmínek dohodnutých ve smlouvě.

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 popsaným 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 jiné požadavky uvedené v písemných pokynech zadavatele. Poté, co dojde k randomizaci čtvrtého [REDACTED] 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

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. A payment batch report or pro forma, which contains the completed Protocol required subject visits, will be sent on a semi-annually basis to Institution at Hospital 2/499, Prague 2, 128 08, Czech Republic - contact person [REDACTED] ([REDACTED]), according to the visit schedule, 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 half-year.

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.

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.

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. Podklady pro fakturaci včetně kalkulace uskutečněných návštěv budou zaslány Zadavatelem pololetně do Oddělení klinického hodnocení a výzkumu, U nemocnice 2/499, Praha 2, 128 08 - kontaktní [REDACTED] ([REDACTED]), 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 půl roku.

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. Po finančním 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.

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.

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

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

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.

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. 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 Institution 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 semi-annually. 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.

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 zdravotnické zařízení doloží naskenovanými snímky účtenek nebo jiné nezbytné dokumentace, je-li to relevantní. Vyžádané platby podléhající fakturaci budou uvedeny na seznamu oprávněných plateb, který je vytvářen půlročně 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.

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.

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. 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 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

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 zaplacené podle této smlouvy. Zdravotnické zařízení a zkoušející berou na vědomí, že programy pojištění a určití soukromí plátcí hradí pouze určité druhy léků, vyšetření 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

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-standard of care supportive care treatment ("Supportive Care") as required in accordance with the Protocol shall be invoiced as a pass-through expense. When practically feasible, Investigator shall consult with Sponsor Medical Director regarding necessary Supportive Care treatment. Supportive Care treatment medication may be replaced with an available generic drug at Sponsor's request. 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

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 podpůrné péče, která se vymyká standardní péči (dále jen „podpůrná péče“), která je vyžadována v souladu s protokolem, budou propláceny po předložení faktury. Pokud je to prakticky možné, zkoušející konzultuje s ředitelem zadavatele pro lékařskou péči o nezbytné lékařské péči. Na žádost zadavatele 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

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.

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.

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**.

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.

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.

13. Payment Instructions.

**Payments** will be made to the Institution by electronic transfer.

Invoices should clearly identify the following:

- Principal Investigator Name

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. 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. Náhrada cestovného. 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, které je dále přidělí subjektům studie k čerpání schválených částek náhrady cestovného. Zkoušející obdrží oznámení poté, co je žádost subjektu o náhradu cestovného 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.

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. 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. Platební pokyny.

**Platby** zdravotnickému zařízení budou prováděny elektronickým převodem.

Faktury by měly jasně identifikovat:

- Jméno zkoušejícího

- A unique invoice number
- Payee Name
- Remittance Details
- Telephone or email address for invoice questions
- Protocol Number
- Patient study site id number (eg., 0052-015)
- Description of Items (e.g. Line 1 CT Scan Fees)
- Číslo faktury
- Jméno příjemce platby
- Podrobnosti o úhradě
- Telefonní nebo e-mailová adresa pro otázky týkající se faktur
- Číslo protokolu
- Identifikační číslo pacienta (např. 0052-015)
- Popis položek (např. Poplatků CT Scan Line 1)

Invoices missing a unique invoice number, Principal Investigator Name or Protocol Number may result in delayed payment. To expedite timely payment, expenses should be itemized and combined into a single invoice when feasible.

Faktury, které neobsahují číslo faktury, jméno zkoušejícího nebo číslo protokolu, mohou způsobit opožděnou platbu. Aby bylo možné urychlit platbu, měly by být výdaje rozčleněny a sloučeny do jediné faktury, pokud je to možné.

Any invoices under this Agreement should be issued in the name of:

Veškeré faktury podle této smlouvy by měly být vydávány v názvu:

Karyopharm Therapeutics Inc.

Karyopharm Therapeutics Inc.



Invoices should then be emailed to Greenphire for payment processing to:

Faktury by pak měly být zaslány společnosti Greenphire na zpracování plateb na adresu:



Please reference: [redacted], Investigator last name and site number.

Prosím, o odkaz v emailu: [redacted], příjmení vyšetřovatele a číslo centra.

For all other inquiries regarding payment status or invoices, please email [redacted].

Pro všechny další dotazy týkající se stavu plateb nebo faktur pošlete e-mail na adresu [redacted].

<b>Name / Název</b>	[redacted]
<b>Address / Adresa</b>	[redacted]
<b>Email Address / E-mailová adresa</b>	[redacted]
<b>Bank Name / Název banky</b>	[redacted]
<b>Bank Account IBAN Number or branch number / Název banky Číslo IBAN nebo číslo pobočky</b>	[redacted]
<b>SWIFT Code / Kód SWIFT Specific symbol/ Specifický symbol:</b>	[redacted]
<b>VAT/GST/Tax ID Number / DIČ</b>	[redacted]

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

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 nezahnují změnu zdravotnického zařízení / názvu bankovního účtu nebo změnu zemské

account no further amendments are required  
and written notice shall suffice.

příslušnosti bankovního účtu, nevyžadují se  
dodatky ke smlouvě a postačí písemné  
oznámení.