

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Made between **Fakultní nemocnice Olomouc**, having a place of business at I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Czech Republic, Identification number: 000 98 892, Tax ID number CZ00098892, represented by Doc. MUDr. Roman Havlík, Ph.D., Director (the "Institution"), and **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Zip cCode (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, DIČ (VAT no.): CZ27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klíč, Proxy ("PRA") representing the interests of and **Millennium Pharmaceuticals, Inc.** having a place of business at 40 Landsdowne Street Cambridge, MA USA 02139 (the "Sponsor").

uzavřena mezi **Fakultní nemocnice Olomouc**, se sídlem na adrese I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká republika, IČ: 000 98 892, DIČ: CZ00098892, zastoupená Doc. MUDr. Romanem Havlíkem, Ph.D., ředitelem („Zdravotnické zařízení“), a **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, DIČ: CZ27636852 společností s ručeným omezením řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená MUDr. Andreou Klíč, prokuristkou („PRA“) zastupující zájmy společnosti a **Millennium Pharmaceuticals, Inc.** se sídlem 40 Landsdowne Street Cambridge, MA USA 02139 („Zadavatel“).

PROTOCOL NUMBER: [REDACTED]

ČÍSLO PROTOKOLU: [REDACTED]

PROTOCOL TITLE: [REDACTED]

NÁZEV PROTOKOLU: [REDACTED]

PROTOCOL DATE: 22 May 2015

DATUM PROTOKOLU: 22. května 2015

SPONSOR: Millennium Pharmaceuticals, Inc.

ZADAVATEL: Millennium Pharmaceuticals, Inc.

PRINCIPAL INVESTIGATOR:

[REDACTED],
an employee of Institution.

HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:

[REDACTED],
zaměstnanec Zdravotnického zařízení.

KEY ENROLLMENT DATE:
(date by which site is to enroll at least one (1) subject)

KLÍČOVÉ DATUM ZAŘAZENÍ:
(datum, k němuž je Místo výkonu klinického hodnocení povinno zařadit alespoň jeden (1) subjekt hodnocení)

100 Calendar Days after Site Initiation Visit

100 kalendářních dnů po vstupní návštěvě Místa výkonu klinického hodnocení

WHEREAS, the Principal Investigator (hereafter also „Investigator“), who is an employee of Institution, and Institution, for itself and on behalf of its employees, including Principal Investigator, (hereafter, jointly, the "Site") are willing to conduct a clinical trial (the "Study"), in accordance with the above-referenced protocol and any subsequent amendments thereto (the "Protocol", enclosed hereto as Attachment C) and PRA requests the Site to undertake such Study;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE Hlavní zkoušející, který je zaměstnancem Zdravotnického zařízení, a Zdravotnické zařízení svým jménem a jménem svých zaměstnanců, včetně Hlavního zkoušejícího, (dále společně jen „Místo výkonu klinického hodnocení“) hodlají provést klinické hodnocení („Studie“) v souladu se shora uvedeným protokolem a jeho případnými dodatky (dále jen „Protokol“, který zde tvoří Přílohu C), a

vzhledem k tomu, že společnost PRA požádala Místo výkonu klinického hodnocení o provedení této Studie;

NOW THEREFORE, the following is agreed:

1. PRA hereby appoints the Institution to conduct the Study, and the Institution agrees to ensure that the Institution and the Institution's employees and agents staff (including without limitation the Principal Investigator) will conduct the Study in accordance with the Protocol, the terms of this agreement, including the Terms and Conditions attached as Attachment A, the Payment Schedule and Budget attached as Attachment B, and any other attachments hereto, which all are incorporated by reference herein (the "Agreement"), good clinical practices, and all applicable laws and regulations. The Site hereby confirms that it has enough time and resources to perform the Study according to the highest quality standards. The Institution understands and agrees that if Site has not enrolled at least one (1) subject by the Key Enrollment Date then PRA may terminate this Agreement in accordance with Section 5 of Attachment A.

The Study will be conducted on the basis of the approval issued by the State Institute for Drug Control, approval of the Ethics Committee for Multicentric Trials and the approval of the Ethics Committee of the Institution..

2. Payments shall be made in accordance with the provisions set forth in Attachment B, with the last payment being made after the Site completes all its obligations hereunder, and PRA has received all completed case report forms ("CRFs") and, if PRA requests, all other Confidential Information as defined in Attachment A, Section 2 (Confidential and Proprietary Information). The Institution, by itself or on behalf of its employees, including Principal Investigator, will act as an independent contractor, and shall not be considered the employee or agent of PRA or Sponsor. Neither PRA nor Sponsor shall be responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Institution or any of its employees. The

PROTO se nyní sjednává následující:

1. PRA tímto ustanovuje Zdravotnické zařízení k provedení Studie a Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, aby ono samo a jeho zaměstnanci a zástupci (zejména včetně Hlavního zkoušejícího) provedli Studii v souladu s Protokolem, podmínkami této Smlouvy (včetně Podmínek zde tvořících Přílohu A), Platebního rozvrhu a Rozpočtu zde tvořících Přílohu B a dále včetně případných dalších příloh, které jsou zde všechny začleněny formou odkazu („Smlouva“), správnou klinickou praxí a veškerými platnými zákonnými a podzákonnými předpisy. Místo výkonu klinického hodnocení tímto potvrzuje, že má dostatečné časové možnosti a zdroje k provedení Studie při dodržení nejvyšších kvalitativních standardů. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí s tím, že pokud Místo výkonu klinického hodnocení do Klíčového data zařazení nezařadí nejméně jeden (1) subjekt hodnocení, pak společnost PRA bude oprávněna tuto Smlouvu vypovědět v souladu s čl. 5 Přílohy A.

Studie bude provedena v souladu s povolením vydaným Státním ústavem pro kontrolu léčiv, se souhlasem Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení a se souhlasem etické komise Zdravotnického zařízení.

2. Veškeré platby budou prováděny v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze B, přičemž poslední platba bude provedena poté, co Místo výkonu klinického hodnocení splní veškeré své povinnosti, a poté, co PRA obdrží veškeré vyplněné formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení - Case Report Forms (dále jen „formuláře CRF“), a v případě, že PRA o to požádá, veškeré ostatní Důvěrné údaje ve smyslu jejich definice uvedené v Článku 2, Přílohy A (Důvěrné a zákonem chráněné údaje). Zdravotnické zařízení samo za sebe a jménem svých zaměstnanců, včetně Hlavního zkoušejícího, bude jednat jako nezávislý dodavatel smluvního plnění a nebude považováno za zaměstnance či

Institution acknowledges and agrees that Principal Investigator's judgment with respect to Principal Investigator's advice to and care of each subject is not affected by the compensation Institution receives hereunder. The parties agree that the payee designated below is the proper payee for this Agreement, and that payments under this Agreement will be made only to the following payee (the "Payee"):

Payee Name	Fakultní nemocnice Olomouc
Payee Address	I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Czech Republic
Payee Email	[REDACTED]
Bank Name	Česká národní banka
Bank Address	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Bank Account Number	36334811/0710 CZ44 0710 0000 0000 3633 4811
SWIFT Code	CZBACZPP
VAT/Tax ID Number	CZ00098892
Reference symbol	Invoice number
Specific symbol	Protocol number

In case of changes in the Payee's bank details, Institution is obliged to inform PRA in writing. Parties agree that in case of changes in bank details which do not involve a change of payee or change of country location of bank account, no further

zástupce PRA ani Zadavatele. PRA ani Zadavatel nebudou nést odpovědnost za zaměstnanecké požitky, nároky z penzijního připojištění, náhrady, daně vybírané srážkou nebo jiné daně ze závislé činnosti ohledně Zdravotnického zařízení nebo kteréhokoli z jeho zaměstnanců. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že úsudek Hlavního zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každého pacienta, nebude ovlivněno úhradou, kterou Zdravotnické zařízení obdrží na základě této Smlouvy. Smluvní strany sjednávají, že níže uvedený příjemce platby je řádným příjemcem platby z titulu této Smlouvy, a že platby na základě této Smlouvy budou prováděny výhradně níže uvedenému příjemci platby („Příjemce platby“):

Název Příjemce plateb	Fakultní nemocnice Olomouc
Adresa Příjemce plateb	I.P.Pavlova 185/6, 779 00 Olomouc, Česká republika
E-mail Příjemce plateb	[REDACTED]
Název banky	Česká národní banka
Adresa banky	Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1
Číslo bankovního účtu	36334811/0710 CZ44 0710 0000 0000 3633 4811
SWIFT kód	CZBACZPP
DPH/Daňové identifikační číslo	CZ00098892
Variabilní symbol	Číslo faktury
Specifický symbol	Číslo protokolu

Dojde-li k jakýmkoli změnám ohledně bankovního spojení Příjemce platby, je Zdravotnické zařízení o tom povinno písemně informovat PRA. Smluvní strany sjednávají, že pokud se bude jednat pouze o

amendments are required.

Institution will have thirty (30) days from the receipt of final payment to dispute any payment discrepancies during the course of the Study.

Local bank charges, bank charges from banks and any other local charges are covered by the Payee. Bank charges from banks of the Payer are covered by the Payer.

The parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement.

The Institution agrees that PRA and Sponsor will enter into a separate agreement with Investigator that provides for a separate fee, which shall be divided in a ratio set forth in the payment section hereof. Each payee shall be responsible to pay the respective taxes in accordance with applicable legislation.

The Investigator hereby acknowledges that PRA will not make any payments to the Investigator under this Agreement.

3. This Agreement will become effective on the date of publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts and shall continue until completion or until terminated in accordance with the provision in Attachment A. In the event of a conflict between the Protocol and this Agreement, the terms of the Agreement will govern.
4. Both prior to and during the course of the Study, the Principal Investigator and other employees of Institution, participating in the Study, may be called upon to provide personal data. This data falls within the scope of the law and regulations relating to the protection of personal data. For the Principal Investigator, this personal data may

změnu bankovních údajů a nikoli o změnu v osobě příjemce plateb nebo o změnu státu, v němž je bankovní účet veden, nebude zapotřebí uzavírat žádný další dodatek.

Zdravotnické zařízení bude mít třicet (30) dnů od obdržení závěrečné platby na to, aby případně napadlo jakékoli platební nesrovnalosti vzniklé během realizace Studie.

Místní bankovní poplatky, bankovní poplatky bank a všechny ostatní místní poplatky hradí Příjemce platby. Bankovní poplatky bank Plátce hradí Plátce platby.

Smluvní strany jsou srozuměny s tím, že stanovený Příjemce platby je oprávněn přijímat veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy.

Zdravotnické zařízení souhlasí, aby PRA a Zadavatel uzavřeli separátní smlouvu se Zkoušejícím, která bude upravovat samostatné platby, a to v poměru uvedeném níže v platební části této smlouvy. Každý příjemce plnění je odpovědný za odvod příslušných daní v souladu s právními předpisy.

Zkoušející bere tímto na vědomí, že PRA na základě této Smlouvy neposkytne jakékoli úhrady Zkoušejícímu.

3. Tato Smlouva nabude účinnosti ke dni zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, a setrvá v účinnosti až do okamžiku jejího splnění či ukončení její platnosti v souladu s podmínkami stanovenými v Příloze A. V případě vzniku rozporu mezi ustanoveními Protokolu a zněním této Smlouvy jsou rozhodující podmínky a ustanovení této Smlouvy.
4. Před zahájením Studie a v jejím průběhu mohou být Hlavní zkoušející a ostatní zaměstnanci Zdravotnického zařízení, kteří se účastní provádění Studie, požádáni o poskytnutí osobních údajů. Tyto údaje spadají pod režim zákonných a podzákonných předpisů na ochranu osobních údajů. V případě Hlavního zkoušejícího mohou tyto osobní údaje obsahovat jména, kontaktní

include names, contact information, work experience and professional qualifications, publications, resumes, and educational background. Names of members of Investigational site staff may be processed in PRA' study contacts database for study-related purposes only. The Sponsor shall be the data controller for such personal data except that, if PRA deals with any personal data under this Agreement in the manner of a data controller, PRA shall be the data controller of such personal data to the extent of such dealings. PRA and Sponsor may process "personal data", as defined in the Data Protection Directive 95/46/EC and in the Act No. 101/2000 Coll., on the Protection of Personal Data and on Amendment to Some Acts, as amended (collectively "Data Protection Legislation"), of the Principal Investigator and employees of Institution for study-related purposes and all such processing will be carried out in accordance with the Data Protection Legislation. Sponsor and PRA, as controllers of personal data, are liable for any violation of their obligations relating to personal data processing set forth by the applicable legislation.

5. Institution agrees that Institution's and Principal Investigator's judgment with respect to the advice and care of each subject will not be affected by the compensation Institution receives from this Agreement, that such compensation does not exceed the fair market value of the services they are providing, and that no payments are being provided to them for the purpose of inducing Institution to purchase or prescribe any drugs, devices or products. If the Sponsor or PRA provides any free products or items for use in the Study, Institution agrees that it will not bill any subject, insurer or governmental agency, or any other third party, for such free products or items. Institution agrees that it will not bill any subject, insurer, or governmental agency for any visits, services or expenses incurred during the Study for which it has received compensation from PRA or Sponsor. Institution agrees that Sponsor or PRA or their respective agents or sub-contractors shall have the right during the term of this Agreement to contact Institution with queries relating to any financial aspects of the conduct of the Study, and Institution and

údaje, pracovní zkušenosti a odbornou kvalifikaci, publikační činnost, životopisy a vzdělávací činnost.. Jména členů týmu Místa výkonu klinického hodnocení mohou být zpracovány v databázi kontaktů PRA, a to výhradně pro účely klinického hodnocení. Zadavatel bude správcem takových osobních údajů a společnost PRA bude jejich zpracovatelem, vyjma případů, kdy PRA s jakýmkoli osobními údaji bude nakládat dle této Smlouvy jako správce, v takovém případě bude v rozsahu takového nakládání správcem PRA. PRA a Zadavatel mohou zpracovávat „osobní údaje“, jak jsou tyto definovány ve Směrnici ochrany údajů 95/46/ES a v zákonu č. 101/2000 Sb. o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů (společně „legislativa na ochranu osobních údajů“), Hlavního zkoušejícího a zaměstnanců Zdravotnického zařízení pro účely klinického hodnocení a veškeré takové zpracování bude probíhat v souladu s legislativou na ochranu osobních údajů. Zadavatel a PRA nesou jako správci údajů odpovědnost za porušení jeho povinností spojených se zpracováním osobních údajů uložených platnými právními předpisy.

5. Zdravotnické zařízení souhlasí, že úsudek Zdravotnického zařízení a Hlavního zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou, kterou Zdravotnické zařízení obdrží na základě této Smlouvy, a dále osvědčuje, že tato úhrada nepřesahuje reálnou tržní hodnotu služeb, které poskytuje, a že žádné platby nejsou poskytovány za účelem přimět jej k nákupu nebo předepisování jakýchkoli léků, nástrojů nebo produktů. Pokud Zadavatel nebo společnost PRA poskytne nějaké produkty nebo předměty pro použití ve Studii zdarma, Zdravotnické zařízení souhlasí, že nebude požadovat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně ani státním úřadu ani po žádné třetí osobě za tyto zdarma poskytnuté produkty nebo předměty. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že nebude žádat úhradu po žádném subjektu hodnocení, pojišťovně ani státním úřadu za návštěvy, služby nebo výdaje vzniklé v průběhu Studie, za které obdrželi od PRA nebo Zadavatele úhradu.. Zdravotnické zařízení souhlasí, že Zadavatel nebo PRA

shall make all reasonable efforts to answer any such queries raised, including by provision of any documentation reasonably necessary to answer such query.

6. Institution represents and warrants that neither it nor any individual or entity acting on its behalf, nor any Payee under this Agreement, will, directly or indirectly, offer or pay, or authorize an offer or payment of, any money or anything of value to any Public Official (defined below) or public entity, with the knowledge or intent that the payment, promise or gift, in whole or in part, will be made in order to influence an official act or decision that will assist PRA, Sponsor or the Institution in securing an improper advantage or in obtaining or retaining business or in directing business to any person or entity.

Institution represents and warrants that it, nor any of its employees, contractor or agents used in connection with the Study is a Public Official with the ability to influence an official act in connection with the Study. Institution will notify PRA in writing if it or any of its employees, contractor or agents used in connection with the Study becomes a Public Official with the ability to influence an official act in connection with the Study during the term of this Agreement.

In addition to other rights or remedies under this Agreement or at law, PRA or Sponsor may terminate this Agreement if Institution breaches any of the representations or warranties contained in this Section or if PRA or Sponsor learns that improper payments are being or have been made to Public

nebo jejich zástupci nebo subdodavatelé jsou během doby platnosti této Smlouvy oprávněni obrátit se na Zdravotnické zařízení s dotazy ohledně finančních aspektů realizace Studie, přičemž Zdravotnické zařízení se přiměřeně vynosnaží všechny tyto dotazy zodpovědět, včetně předložení jakýchkoli dokladů přiměřeně nezbytných k zodpovězení daného dotazu.

6. Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje a ujišťuje, že ani Zdravotnické zařízení, ani žádná fyzická ani právnická osoba jednájící jeho jménem, ani žádný Příjemce platby z titulu této Smlouvy přímo či nepřímo nenabídnou ani nezaplatí, nesjednají úhradu ani nabídku takového plnění, úhradu ani poskytnutí jakékoli majetkové hodnoty zástupci veřejné moci (ve smyslu níže uvedené definice) či veřejnému subjektu, a to s vědomím či úmyslem, že taková úhrada, platba, slib či dar by zčásti nebo zcela měly ovlivnit jakýkoli úřední postup či rozhodnutí, které svojí povahou napomohou PRA, Zadavateli nebo Zdravotnickému zařízení k získání neoprávněné výhody či k získání popř. udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli jiné osobě či subjektu.

Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje a ujišťuje, že Zdravotnické zařízení ani žádný z jeho zaměstnanců, kordinátor nebo prostředník využitý v rámci této Studie není zástupcem veřejné moci disponující oprávněním ovlivnit jakékoli úřední jednání či postup či rozhodnutí v souvislosti s realizací Studie. Zdravotnické zařízení se zavazuje písemně oznamovat PRA, nebo jeho zaměstnance, kordinátora nebo prostředníka využívaného v rámci této Studie pokud se Zdravotnické zařízení stane zástupcem veřejné moci disponující tak možnostmi ovlivnit jakékoli úřední jednání v souvislosti s prováděním Studie během doby platnosti této Smlouvy.

Vedle ostatních práv či právních prostředků nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou PRA nebo Zadavatel oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v případě, že Zdravotnické zařízení poruší kterákoli ze svých prohlášení nebo ujištění

Officials by Institution or any individual or entity acting or its behalf.

For the purposes of this Agreement, "Public Official" means any officer or employee of a government, a public international organization or any department or agency thereof, or any person acting in an official capacity, including, for a public agency or enterprise; and any political party or party official, or any candidate for public office.

poskytnutých v tomto článku, nebo v případě, že PRA nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Zdravotnického zařízení či jakékoli osoby či subjektu jednajícího jeho jménem, jsou či byla poskytována neoprávněná plnění zástupcům veřejné moci.

Pro účely této Smlouvy, pojem „zástupce veřejné moci“ znamená jakéhokoli úředníka či zaměstnance státního úřadu, mezinárodní organizace veřejného typu či jakékoli sekce, oddělení, orgánu či pobočky těchto institucí, nebo jakoukoli osobu jednající z moci úřední, včetně osob jednajících ve prospěch jakékoli veřejné organizace či veřejného uskupení; a dále jakoukoli politickou stranu či zástupce politické strany, či jakéhokoli kandidáta či uchazeče o výkon funkce veřejné moci.

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.

POTVRZENO A SCHVÁLENO Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.

By: MUDr. Andrea Klíč

Jméno: MUDr. Andrea Klíč

Signature: _____

Podpis: _____

Title: proxy

Funkce: prokuristka

Date: _____

Datum: _____

ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní nemocnice Olomouc:

POTVRZENO A SCHVÁLENO Fakultní nemocnicí Olomouc:

By: MUDr. Roman Havlík, Ph.D.

Jméno: MUDr. Roman Havlík, Ph.D.

Title (must be authorized to sign on Institution's behalf): Director

Funkce (musí mít oprávnění podepisovat se za Zdravotnické zařízení): ředitel

Date: _____

Datum: _____

READ AND UNDERSTOOD BY THE INVESTIGATOR: _____:

PŘEČTENO A ODSOUHLASENO HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM: _____

I, _____, Principal Investigator of this Study, hereby confirm, that I was informed about the Protocol and all documents provided by Sponsor and PRA for the Study performance. I was informed about the contract between the Sponsor, PRA and Fakultní nemocnice Olomouc and I will act in accordance with obligations listed in the Agreement and designated to the Investigator and obligations arising to Investigator from Good Clinical Practice.

Já, _____, Zkoušející této Studie, tímto potvrzuji, že jsem se seznámil s protokolem a všemi dokumenty předanými Zadavatelem a PRA k provedení Studie. Byl jsem seznámen se smlouvou uzavřenou mezi Zadavatelem, PRA a Fakultní nemocnicí Olomouc a budu dodržovat povinnosti v ní stanovené Zkoušejícímu či povinnosti vyplývající pro Zkoušejícího ze Správné klinické praxe.

By: _____
.....

.....

Date: _____

Datum: _____

Attachments:

Přílohy:

Clinical Trial Agreement with an Institution
Sponsor Name: Millennium Pharmaceuticals Inc.
Site Name: Fakultní nemocnice Olomouc
Principal Investigator Name: _____
Protocol Number: _____
Version: 09Oct2017

8 / 20

CONFIDENTIAL

Institution do not harass, or otherwise create a hostile working environment for, such representatives. The Institution shall retain, use and transfer blood, fluid and tissue samples ("Biological Samples") from Subjects, including any tangible materials derived from such Biological Samples) only in accordance with the Protocol and the applicable informed consent form and shall not collect or reserve additional Biological Samples for use in research that is not described in the Protocol. The Institution/Investigator shall use the drug being tested (the "Investigational Product"), and any comparator products provided in connection with the Study, solely for the purpose of properly completing the Study and shall maintain all Investigational Product and any comparator products in a locked, secured area at all times. Upon completion or termination of the Study, the Institution shall return all unused Investigational Product, comparator products, equipment, and materials and all Confidential Information (as defined below) to Sponsor/PRA or destroy the same according to Sponsor/PRA instructions. In accordance with ICH GCP 4.8 (Informed Consent of Trial Subjects), Sponsor will promptly report to the Site, the Local Ethics Committees, and PRA, any finding that could affect the safety of participants or their willingness to continue participation in the Study, influence the conduct of the Study, or alter the Local Ethics Committees approval to continue the Study.

2) Confidential and Proprietary Information.

All information (including, but not limited to, documents, descriptions, data, CRFs, photographs, videos and instructions), and materials (including, but not limited to, the Investigational Product and comparator products), provided to the Institution by PRA, Sponsor, or their agents, (whether verbal, written or electronic), and all data, reports and information, relating to the Study or its progress (hereinafter, the "Confidential Information") shall be the property of Sponsor. The Institution shall keep the Confidential Information strictly confidential and

negativní události v souladu s ustanoveními Protokolu. Zdravotnické zařízení se zavazuje spolupracovat se zástupci PRA a Zadavatele při jejich návštěvě Zdravotnického zařízení a Zdravotnické zařízení se zavazuje zajistit, aby zaměstnanci a zástupci Zdravotnického zařízení nekladli překážky těmto zástupcům či jakkoli jinak pro ně vytvářeli nehostinné či nepřátelské prostředí. Zdravotnické zařízení bude uchovávat, používat a převádět vzorky krve, tekutin a tkání („Biologické vzorky“) od Subjektů hodnocení, (včetně jakýchkoli materiálů odvozených z těchto Biologických vzorků) pouze v souladu s Protokolem a příslušným formulářem informovaného souhlasu, a nebude shromažďovat ani vyhrazovat další Biologické vzorky k využití při výzkumu, který není popsán v Protokolu. Zdravotnické zařízení/Zkoušející bude používat léčivo, jež je předmětem hodnocení („hodnocený produkt“) a jakékoli komparační produkty, jež budou poskytnuty v souvislosti se Studií, výhradně za účelem řádné realizace Studie, a bude uchovávat veškeré hodnocené produkty a komparační produkty vždy v uzamčeném a zabezpečeném místě. Po dokončení nebo předčasném ukončení Studie Zdravotnické zařízení vrátí Zadavateli/PRA veškeré množství nespotřebovaného hodnoceného produktu, komparačních produktů, vybavení a materiálu, jakož i veškeré Důvěrné informace (viz definice níže) nebo je zničí dle pokynů Zadavatele/PRA. V souladu s ICH GCP 4.8 (písemný informovaný souhlas subjektu hodnocení) bude Zadavatel neprodleně informovat Místo výkonu klinického hodnocení, místní etické komise a PRA o jakémkoli zjištění, které by mohlo ovlivnit bezpečnost účastníků Studie nebo jejich ochotu v účasti ve Studii pokračovat, ovlivnit provádění Studie či způsobit změnu poskytnutého souhlasu místní etické komise ohledně pokračování realizace Studie.

2) Důvěrné a zákonem chráněné informace.

Veškeré informace a údaje (zejména dokumenty, popisy, data, CRF, fotografie, video-materiály a pokyny), a dále materiály (zejména hodnocené produkty a komparační produkty) poskytnuté Zdravotnickému zařízení ze strany PRA, Zadavatele či jejich zástupců (v podobě ústní, písemné či elektronické), jakož i veškeré ostatní údaje, data, zprávy, protokoly a informace vztahující se ke Studii nebo postupu její realizace (dále jen „důvěrné údaje“), patří Zadavateli. Zdravotnické zařízení je povinno o důvěrných údajích zachovávat přísnou mlčenlivost a bude je

shall disclose it only to its employees involved in conducting the Study on a need-to-know basis and shall ensure that is used only for the purposes of the Study. These confidentiality obligations shall continue until ten (10) years after completion of the Study, but shall not apply to Confidential Information to the extent that it: a) is or becomes publicly available through no fault of the Institution; b) is disclosed to the Site by a third party not subject to any obligation of confidence; c) must be disclosed to ECs, or applicable regulatory authorities; d) must be included in any subject's informed consent form; e) is published in accordance with Article 3 herein; or, f) is required to be disclosed by applicable law provided that such disclosure is subject to all applicable governmental and judicial protection available for the type of material subject to the disclosure requirement, and reasonable advance notice of the disclosure is provided to PRA and Sponsor. The existing inventions and technologies of Sponsor, PRA, or the Institution are their separate property and are not affected by this Agreement. Sponsor shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries discovered, conceived, reduced to practice or otherwise made in whole or in part from Confidential Information or arising as a result of the Study, and Institution will promptly disclose any such inventions to Sponsor as soon as possible. The Institution/Investigator will, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries. The Institution, PRA and Sponsor agree to comply with any applicable data privacy and data protection legislation of the Czech Republic.

3) Publication. At least sixty (60) days prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside persons, the Institution/Investigator shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and allow Sponsor sixty (60) days to review and comment on them. If the Sponsor requests, the Institution/Investigator shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials.

zpřístupňovat výhradně těm zaměstnancům, kteří jsou bezprostředně zapojeni do provádění Studie, a to pouze v nezbytně nutném rozsahu. Tyto závazky mlčenlivosti zůstanou v platnosti po dobu deseti (10) let po dokončení Studie, nebudou se však vztahovat na důvěrné údaje v následujícím rozsahu: a) jsou-li či stanou-li se veřejně známé bez zavinění Zdravotnického zařízení; b) jsou Místu výkonu klinického hodnocení sděleny třetí osobou nepodléhající závazku mlčenlivosti; c) musí být oznámeny etické komisi či příslušnému regulačnímu úřadu; d) musí být zahrnuty v písemném informovaném souhlasu jakéhokoli subjektu hodnocení; e) jsou zveřejňovány v souladu s čl. 3 této Smlouvy; nebo, f) povinnost jejich zveřejnění plyne ze zákona, s tím, že na takové zveřejnění se vztahuje veškerá platná zákonná a podzákonná ochrana, která existuje pro daný typ materiálu, na nějž se vztahuje požadavek zveřejnění, a dále za předpokladu nahlášení předmětného zveřejnění společnosti PRA a Zadavateli s přiměřeným předstihem. Existující vynálezy a technologie Zadavatele, PRA nebo Zdravotnického zařízení jsou předmětem jejich výlučného vlastnictví a touto Smlouvou nejsou nijak dotčeny. Zadavatel bude mít výlučné vlastnické právo k jakémukoli objevu či vynálezu, k jehož dosažení dojde částečně či plně v souvislosti s Důvěrnými údaji, nebo kterého je dosaženo jakožto výsledku Studie, a Zdravotnické zařízení tyto vynálezy oznámí Zadavateli, jakmile to bude možné. Zdravotnické zařízení/Zkoušející na náklady Zadavatele vyhotoví veškeré dokumenty, případně poskytne nezbytná svědectví potřebná k tomu, aby Zadavatel mohl získat patentovou ochranu v jakékoli zemi, či k zajištění jiné ochrany zájmů Zadavatele ve vztahu k těmto objevům či vynálezům. Zdravotnické zařízení, PRA a Zadavatel se zavazují jednat v souladu s veškerými závaznými právními předpisy České republiky v oblasti ochrany osobních údajů a ochrany dat.

3) Publikování. Zdravotnické zařízení/Zkoušející se zavazuje, že nejméně šedesát (60) dnů před předáním nebo předložením jakékoli odborné práce či jiných materiálů vztahujících se ke Studii do tisku, ke kontrole či revizi, či jejich poskytnutím jakýmkoli třetím osobám neúčastnícím se výkonu Studie, předá Zadavateli kopie veškerých takových odborných prací či jakýchkoli jiných materiálů, a poskytne mu šedesát (60) dnů na revize a kontrolu a pro přípravu připomínek k těmto písemnostem. Pokud o to Zadavatel

The Institution/Investigator agrees that if the Study is part of a multi-center study, any publication by the Institution of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-center publication; provided, however, that if no multi-center publication is made within one year from database lock, then the Institution/Investigators may publish individually in accordance with this provision, but the Institution/Investigator will defer any publication for an additional sixty (60) days from the time that Sponsor notifies Institution that it will file a patent application on any invention disclosed in the manuscript. No party hereto shall use any other party's name, or Sponsor's name, in connection with any advertising, publication or promotion without prior written permission, except that the Sponsor and PRA may use the Institution and Principal Investigator's name in Study publications and communications, including clinical trial web sites and Study newsletters, and as stated in Section 4 of the attached Agreement.

The Institution reserves the right to publish the name of the Sponsor and the protocol number on the section of its website listing clinical trials that are being undertaken at the Institution, without prior approval from Sponsor.

Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll., on Contract Register.

Institution, Sponsor and PRA hereby acknowledge that details of this Agreement are required to be published pursuant to Act no. 340/2015 Sb., on the official register: <https://smlouvy.gov.cz/> ("Agreements Register").

The Parties agree that no business secrets or personal information shall be disclosed or made public as part of such publication. For the purposes of this Agreement, such business secrets include but are not limited to: Protocol, payment information attached as Attachment B - Financial table, the minimum enrollment goal,

požádá, Zdravotnické zařízení/Zkoušející se zavazuje odstranit jakýkoli důvěrný údaj (kromě výsledků Studie) před publikací či prezentací těchto materiálů. Zdravotnické zařízení/Zkoušející se dále zavazuje, že pokud Studie bude součástí multicentrického klinického hodnocení, Zdravotnické zařízení/Zkoušející nezveřejní výsledky Studie prováděné v Místě výkonu klinického hodnocení před prvním multicentrickým zveřejněním; avšak s tím, že pokud k prvnímu multicentrickému zveřejnění nedojde do jednoho roku od uzavření databáze, pak Zdravotnické zařízení/Zkoušející může výsledky publikovat v souladu s tímto ustanovením, nicméně Zdravotnické zařízení jakoukoli publikaci odloží o dalších šedesát (60) dnů od okamžiku, kdy Zadavatel oznámí Zdravotnickému zařízení, že podává patentovou přihlášku ohledně jakéhokoli vynálezu uvedeného v předmětném odborném materiálu. Žádná smluvní strana bez předchozího písemného souhlasu nepoužije obchodní firmy či názvu žádné jiné smluvní strany ani názvu popř. obchodní firmy Zadavatele, a to ve spojení s jakoukoli inzertní, reklamní, publikační či propagační činností, s tím, že Zadavatel a PRA budou oprávněni užít názvu Zdravotnického zařízení a jména Hlavního zkoušejícího při publikační činnosti vztahující se ke Studii, jakož i při vedení související korespondence či komunikace, a to včetně webových stránek klinických hodnocení a v souvislosti s newslettery vztahujícími se ke Studii, a jak je dále uvedeno v čl. 4 příložené Smlouvy.

Zdravotnické zařízení si vyhrazuje právo uvést jméno Zadavatele a číslo protokolu v části svých webových stránek uvádějící seznam klinických hodnocení, která jsou prováděna ve Zdravotnickém zařízení bez předchozího souhlasu Zadavatele.

Uveřejnění podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv.

Zdravotnické zařízení, Zadavatel a PRA tímto berou na vědomí, že podrobné údaje o této Smlouvě musí být povinně uveřejněny podle zákona č. 340/2015 Sb. v oficiálním registru: <https://smlouvy.gov.cz/> (dále jen „Registr smluv“).

Strany se dohodly, že v rámci tohoto uveřejnění nebudou prozrazena ani zveřejněna žádná obchodní tajemství ani osobní údaje. Pro účely této Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují mimo jiné: Protokol, informace o platbách uvedené v Příloze B - Finanční tabulka, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet subjektů

expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study. As a result, the Parties have agreed a version of this Agreement for publication, in which all business secrets and personal information have been redacted. This is attached hereto as Attachment H ("Agreed Form"). The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 10 working days of the Date of Final Signature of this Agreement. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 10 working days from the Date Of Final Signature, the Sponsor or the PRA may publish the Agreed Form. If the signature date of this Agreement is on or after 1 July 2017, the Parties agree that this Agreement shall not come into effect until the Agreed Form has been published in accordance with this clause ("Effective Date"). In any event, PRA reserve the right not to provide Study Drug until this Agreement is published in accordance with this clause.

In the event that there is a challenge to the validity of the Agreed Form, once it has been published, the Parties shall notify each other as soon as reasonably practicable upon becoming aware of such challenge and shall work together to agree a revised version of the Agreed Form for publication.

In no event shall the Institution publish this Agreement in any form other than the Agreed Form, unless agreed in advance in writing with PRA and Sponsor. The expected value of the contract is approximately 1.578.454,80Czk.

4) Inspection and Debarment. When given reasonable notice, the Institution agrees to allow authorized PRA, Sponsor or regulatory authority personnel direct access to the Institution's records relating to the Study, including subject medical records, for monitoring, auditing, and inspection purposes. Unless prohibited by legislation or decision of a public authority, the Institution shall immediately notify PRA of, and provide PRA copies of, any inquiries, correspondence or communications to or from any governmental or regulatory authority relating to the Study, including, but not limited to, requests for inspection of the Institution's facilities, and the Institution shall permit PRA and Sponsor to attend any such inspections. The Site will permit the Sponsor to comment in advance, when practicable, on any correspondence to a governmental or regulatory authority. The

zařazených do Studie a očekávanou dobu trvání Studie. Strany se proto dohodly na verzi této Smlouvy pro uveřejnění, z níž byla odstraněna všechna obchodní tajemství a osobní údaje. Tato verze tvoří Přílohu H („Dohodnutá forma Smlouvy“). Strany souhlasí s tím, že Zdravotnické zařízení zařídí uveřejnění Dohodnuté formy Smlouvy v Registru smluv do 10 pracovních dnů od data posledního podpisu této Smlouvy. Pokud Zdravotnické zařízení neuveřejní Dohodnutou formu Smlouvy do 10 pracovních dnů od Data posledního podpisu této Smlouvy, může ji uveřejnit Zadavatel nebo PRA. Pokud k podepsání této Smlouvy dojde 1. července 2017 nebo po tomto datu, Strany souhlasí s tím, že tato Smlouva nenabude účinnosti, dokud nebude v souladu s tímto ustanovením uveřejněna Dohodnutá forma Smlouvy (dále jen „Datum účinnosti“). V každém případě si PRA vyhraduje právo neposkytnout Hodnocený přípravek, dokud nebude Smlouva uveřejněna v souladu s tímto ustanovením.

V případě, že platnost Dohodnuté formy Smlouvy bude po jejím uveřejnění zpochybněna, Strany se vzájemně vyrozumí co nejdříve, jak jen to bude za rozumných předpokladů možné poté, co se o takovém zpochybnění dozví, a vyvinou společně úsilí k tomu, aby se dohodly na revidované Dohodnuté formě Smlouvy pro uveřejnění.

Zdravotnické zařízení v žádném případě neuveřejní tuto Smlouvu v jiné než Dohodnuté formě Smlouvy bez předchozího písemného souhlasu PRA a Zadavatele.

Předpokládaná hodnota finančního plnění dle podmínek této Smlouvy činí 1.578.454,80Kč.

4) Provádění kontrol a zákaz výkonu činnosti.

Na základě oznámení obdrženého s přiměřeným předstihem se Zdravotnické zařízení zavazuje, že umožní oprávněným zástupcům PRA, Zadavatele či oprávněným zástupcům regulačních orgánů přímý přístup k záznamům Zdravotnického zařízení, jež se vztahují ke Studii, včetně lékařských záznamů subjektů hodnocení, a to pro účely výkonu kontrolní činnosti, auditu či monitoringu. Nevylučují-li to právní předpisy či pokyn regulačního orgánu Zdravotnické zařízení neprodleně vyrozumí PRA a v kopii této společnosti předá dotazy, korespondenci nebo sdělení ke Studii obdržené od státních nebo regulačních orgánů (nebo jim adresované), zejména oznámení o provedení kontroly prostor a vybavení Zdravotnického zařízení, a Zdravotnické zařízení umožní PRA a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Zdravotnické zařízení umožní

Institution will make reasonable efforts to separate, and not disclose, all confidential materials that are not required to be disclosed during such inspections. The Institution shall promptly take steps to correct any deficiencies found by any such audit or inspection by PRA, Sponsor or a regulatory authority. The Principal Investigator and the Institution, shall be jointly responsible for maintaining essential Study documents for 15 years after completing the Study and in the manner specified by current good clinical practice ("GCP") guidelines, local laws, and Sponsor requirements and shall take measures to prevent accidental or premature destruction of these documents. In the event that Institution or Investigator intends to destroy or remove the Study Records from the Site after expiry of the retention periods above, Institution or Investigator (as relevant) shall notify Sponsor in writing of that intention. Sponsor shall have sixty (60) days from such written notification to respond to Institution or Investigator (as relevant). If requested by Sponsor, Institution and Investigator shall permit Sponsor or Sponsor's designee, at Sponsor's expense, (i) to remove the Study Records from the Site to a location of Sponsor's choice or (ii) to have such Study Records destroyed. Where there is no response from the Sponsor within sixty (60) days from such written notification, Institution or Investigator may proceed to destroy or remove the Study Records as set out in the notice, provided that Institution or Investigator (as relevant) has used reasonable efforts to confirm that the notice was sent to the correct address and received by the Sponsor.

If the Principal Investigator ceases to work in the Institution, then responsibility for maintaining Study records shall be passed on to the Institution. If the Principal Investigator or sub-Investigator ceases to work in the Institution or otherwise changes addresses, or if he or she ceases to be an employee of Institution or is no longer able or willing to participate in the Study he or she shall immediately notify PRA and Sponsor of his or her new address. PRA reserves the right

Zadavateli, aby dopředu dle potřeby připomínkoval korespondenci jakémukoli státnímu nebo regulačnímu orgánu. Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a nepředložení těch materiálů důvěrné povahy, které během těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Zdravotnické zařízení neprodleně přijme opatření k odstranění jakýchkoli nedostatků zjištěných takovým auditem nebo kontrolou provedenou společností PRA, Zadavatelem nebo regulačním orgánem. Hlavní zkoušející bude společně se Zdravotnickým zařízením odpovědný za uchování hlavních dokumentů ke Studii po dobu 15 let po dokončení Studie a způsobem stanoveným aktuálně platnými pravidly správné klinické praxe („GCP“), místními předpisy, jakož i požadavky Zadavatele, a přijme vhodná opatření k zabránění náhodnému či předčasnému zničení této dokumentace. V případě, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející zamýšlí zničit nebo odstranit studijní záznamy z Místa výkonu klinického hodnocení po uplynutí výše uvedených lhůt uchování, Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející (je-li to relevantní) písemně oznámí tento záměr Zadavateli. Zadavatel má šedesát (60) dní od tohoto písemného oznámení, aby odpověděl Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu (je-li to relevantní). Pokud Zadavatel požádá, Zdravotnické zařízení a Zkoušející umožní Zadavateli nebo jeho zástupci, na náklady Zadavatele (i) přemístění studijních záznamů z Místa výkonu klinického hodnocení na místo zvolené Zadavatelem nebo (ii) zničení takových studijních záznamů. V případě, že Zadavatel neobdrží odpověď do šedesáti (60) dnů od tohoto písemného oznámení, Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející může pokračovat ve zničení nebo odstranění studijních záznamů, jak je stanoveno v oznámení, za předpokladu, že Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející (je-li to relevantní) vynaložili přiměřené úsilí, aby potvrdili, že oznámení bylo odesláno na správnou adresu a přijato Zadavatelem.

Pokud Hlavní zkoušející ukončí své působení ve Zdravotnickém zařízení, odpovědnost za uchování dokumentace ke Studii přejde na Zdravotnické zařízení. Pokud Hlavní zkoušející či spoluzkoušející ukončí svou působnost ve Zdravotnickém zařízení či na jeho straně dojde ke změně adresy bydliště, nebo pokud přestane být zaměstnancem Zdravotnického zařízení nebo nadále nebude schopen či ochoten se účastnit Studie, je povinen o takové skutečnosti

to approve any replacement Principal Investigator. The Institution represents and warrants that neither it, nor any of its employees, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred, disqualified convicted of a criminal offense related to the provision of any healthcare items or services, or banned from conducting clinical trials or is under investigation by any regulatory authority for debarment or any similar regulatory action in any country, and the Institution shall notify PRA immediately if any such investigation, disqualification, debarment, conviction or ban occurs. The Institution represents that all of its employees, agents or other persons who will be involved in performing the Study are appropriately trained (including any necessary training on the requirements of this Agreement) qualified and certified and are informed of and agree to comply with their obligations under this Agreement

5) Termination. Either party may terminate this Agreement upon thirty (30) days prior written notice if: (i) the Investigator is unable to continue the Study and a replacement acceptable to Sponsor and Institution is not identified; (ii) PRA materially breaches the Agreement and such breach is not cured within thirty (30) days receipt of notice thereof; (iii) the Investigator determines continuation of the Study will compromise the safety of the Study subjects and such determination is based on reasonable medical judgment; (iv) the approval for the Study is withdrawn by the FDA or Institution's Ethics Committee; or (v) The Agreement is assigned by CRO to an entity other than Sponsor or Sponsor's wholly owned subsidiary or successor in interest and the assignee is unacceptable to Institution. Upon receipt of notice of termination by the Site or by the other Party, the Site shall immediately cease any subject recruitment, follow the specified termination procedures, ensure that any required subject follow-up procedures are completed, and make all reasonable efforts to minimize further costs, and PRA shall make a final payment for visits properly performed pursuant to this Agreement in the amounts specified in the Attachment B; provided, however, that ten percent (10%) of this final payment will be

neprodleně vyrozumět PRA a Zadavatele a sdělit jim svou aktuální adresu. PRA si vyhrazuje právo schválit jakoukoli náhradu Hlavního zkoušejícího. Zdravotnické zařízení prohlašuje a ujišťuje, že ono samo (ani nikdo z jeho zaměstnanců, zástupců či jiných osob zapojených do Studií pod jeho vedením) nebylo zbaveno příslušného oprávnění, nebyl mu zakázán výkon činnosti, nebylo usvědčeno z trestného činu týkajícího se poskytování jakýchkoli zdravotnických položek nebo služeb, ani mu nebylo zakázáno provádění klinických hodnocení, ani není vyšetřováno regulačním orgánem ohledně zákazu výkonu činnosti, ani vůči němu není vedeno jiné řízení u regulačního orgánu v jakékoli zemi, a Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně vyrozumět PRA v případě, že dojde k uložení sankce zákazu výkonu činnosti, k odnětí oprávnění k provádění klinického hodnocení nebo usvědčení. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že všichni jeho zaměstnanci, zástupci nebo jiné osoby podílející se na realizaci Studie jsou řádně proškoleny (včetně potřebného proškolení ohledně požadavků plynoucích z této Smlouvy), kvalifikovány a jsou srozuměny s jejich povinnostmi z této Smlouvy.

5) Ukončení platnosti. Kterákoli smluvní strana může ukončit platnost této Smlouvy do třiceti (30) dnů před písemným oznámením, pokud: (i) Zkoušející není schopen pokračovat ve Studii a není identifikována náhrada přijatelná pro Zadavatele a Zdravotnické zařízení; (ii) PRA podstatně poruší Smlouvu a takové porušení nebude vyřešeno do třiceti (30) dnů od obdržení oznámení; (iii) Zkoušející určí, že pokračování Studie ohrozí bezpečnost subjektů Studie a takové určení je založeno na rozumném lékařském úsudku; (iv) schválení Studie je staženo úřadem FDA nebo Etickou komisí; nebo (v) Smlouva je přidělena společností PRA jinému subjektu, než je Zadavatel či Zadavatelem plně vlastněná dceřiná společnost, nebo nástupce a nabyvatel je pro Zdravotnické zařízení nepřijatelný. Okamžikem přijetí písemné výpovědi či odstoupení od smlouvy druhou smluvní stranou Místo výkonu klinického hodnocení okamžitě ukončí nábor jakýchkoli subjektů hodnocení, bude jednat v souladu s postupy stanovenými pro případ ukončení platnosti, zajistí dokončení předepsaných kontrolních prohlídek (follow-up), a vyvine přiměřené úsilí k minimalizaci dalších nákladů, přičemž PRA provede konečnou úhradu za návštěvy realizované v souladu s touto Smlouvou, a to v částkách, jež jsou definovány

withheld until final acceptance by Sponsor of all subject CRF pages and all data clarifications issued and satisfaction of all other applicable conditions set forth in the Agreement. If a material breach of this Agreement appears to have occurred, then, except to the extent that subject safety may be jeopardized, PRA and/or Sponsor may suspend performance of this Agreement, including, but not limited to, subject enrollment.

6) Claims and Disclaimers.

The Institution shall promptly notify PRA and Sponsor in writing of any claim of illness or injury actually or allegedly due to an adverse reaction to the Investigational Product and, shall cooperate fully with Sponsor in its handling of the claim as set out below. PRA expressly disclaims any liability in connection with the Investigational Product, including any liability for any product claim arising out of a condition caused by or allegedly caused by the administration of such product except to the extent that such liability is caused by the negligence, willful misconduct or breach of this Agreement by PRA. Neither PRA nor Sponsor will be responsible for, and the Institution agrees, to the extent allowed by law, to indemnify and hold them harmless from, any loss, claim, cost (including reasonable attorney fees) or demand arising from any injuries or damages resulting from the Institution's (i) negligence, (ii) failure to adhere to the Protocol, (iii) failure to obtain informed consent, (iv) breach of this Agreement including any warranties, or (v) willful misconduct, established by a final and conclusive court decision.

The Institution shall maintain the appropriate insurance covering professional liability for providing medical services required by Sec. 45 (2) n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services and upon request, shall provide a certificate of insurance to PRA.

v Příloze B, s tím, že část závěrečné platby ve výši deseti procent (10 %) bude zadržena do okamžiku přijetí všech souvisejících formulářů CRF a vyjasnění veškerých dotazů vztahujících se k datům a údajům a dále do splnění veškerých ostatních podmínek a ustanovení této Smlouvy. Existuje-li důvodná obava, že došlo k podstatnému porušení této Smlouvy a že v této souvislosti bude nezbytné ukončit platnost Smlouvy, pak v rozsahu, v jakém tím nebude narušena bezpečnost subjektu hodnocení, může PRA a/nebo Zadavatel přerušit plnění celé této Smlouvy nebo její části, a to zejména ve vztahu k náboru subjektů hodnocení.

6) Nároky a vzdání se odpovědnosti.

Zdravotnické zařízení je povinno neprodleně písemně vyrozumět PRA a Zadavatele o jakémkoli nároku vztahujícímu se k onemocnění nebo újmě na zdraví, k nimž došlo nebo mělo dojít v souvislosti s nežádoucí reakcí na hodnocené produkty, a zavazuje se plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takového nároku jak uvedeno níže. PRA tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným léčivem, včetně odpovědnosti za nároky spojené s tímto léčivem, jehož podání způsobilo nebo mělo způsobit vzniklý stav, ledaže je tato odpovědnost způsobena nedbalostí, úmyslně protiprávním jednáním nebo porušením této Smlouvy ze strany PRA. PRA ani Zadavatel neodpovídá (a Zdravotnické zařízení se je v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a převzít za ně odpovědnost) za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši) ani za požadavek z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z pravomocným soudním rozhodnutím prokazané: (i) nedbalosti Zdravotnického zařízení, (ii) nedodržení Protokolu ze strany Zdravotnického zařízení, či (iii) neopatrění si informovaného souhlasu ze strany Zdravotnického zařízení, či (iv) porušení této Smlouvy ze strany Zdravotnického zařízení, včetně poskytnutých záruk, nebo v) úmyslně protiprávního jednání ze strany Zdravotnického zařízení.

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, uzavřenu pojistnou smlouvu na pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při poskytování léčebné péče a na výzvu PRA je povinno předložit potvrzení o existenci tohoto pojištění.

The Sponsor hereto acknowledges, that in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals, contract insurance of liability for damage for the Sponsor and Principal Investigator and the Sponsor has been ensured. This policy also duly covers compensable death of subject or compensation of the subject in case of injury resulting from and sustained in course of performance of the Study. The Sponsor will indemnify, defend and hold harmless Institution, to include its trustees, directors, officers, employees (including Principal Investigator) (collectively, the "Indemnitees") against any third party product liability claims, including those brought by Study subjects, arising out of or caused by the use of the Study Drug in the conduct of the Study in compliance with the Protocol and any procedures required by the Protocol (collectively, "Claims"), and will pay any costs or damages (including reasonable attorney's fees) which, by final judgment, after exhaustion of reasonable appeals, may be assessed against them, provided that Sponsor is given prompt written notice of the Claim and is given information, reasonable assistance and sole authority to defend and/or settle the Claim, provided however that Sponsor shall not settle any Claim which would result in an admission of wrongdoing by Institution or Principal Investigator or that would impose any restrictions or obligations on Institution without Institution's written consent, which consent shall not be unreasonably withheld. Sponsor's obligations hereunder shall not apply to the extent a Claim is the result of (a) the negligence or willful misconduct of any Indemnitee, or (b) the failure of any Indemnitee to adhere to the terms of the Agreement (including the relevant Protocol) or other written instructions from PRA or Sponsor or to comply with any applicable laws or governmental requirements.

7) Financial Disclosure. If PRA or Sponsor provides financial disclosure forms to the Principal Investigator and Institution's employees pursuant to U.S. regulatory requirements, then the Principal Investigator and Institution's employees, for each listed or identified Principal Investigator or Institution's employees who are

Zadavatel tímto potvrzuje, že v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona o léčivech bylo pro Zadavatele a Hlavního zkoušejícího uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu. Toto pojištění rovněž pokrývá odškodnění pro případ smrti subjektu hodnocení nebo odškodnění subjektu hodnocení v případě zranění způsobeného realizací Studií nebo utrpené v průběhu její realizace. Zadavatel Zdravotnické zařízení, včetně členů jeho správní rady, členů vedení, představitelů, zaměstnanců (včetně Hlavního zkoušejícího) (dále společně jen „Příjemci odškodnění“) odškodní a převezme za ně odpovědnost za jakékoli nároky z titulu odpovědnosti za škody způsobené třetím osobám v důsledku užití hodnoceného přípravku během provádění Studie, včetně nároků vznesených subjekty hodnocení v důsledku užívání hodnoceného léčiva v souladu s Protokolem a jakýmkoli postupy vyžadovanými Protokolem (dále společně jen „Nároky“), a uhradí jakékoli náklady či náhradu škody (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši), které mohou být vůči němu po vyčerpání přiměřených právních prostředků pravomocně vyměřeny, pokud Zadavateli je daný Nárok neprodleně písemně oznámen a jsou mu poskytnuty informace, přiměřená součinnost a možnost účasti na soudním či mimosoudním jednání, avšak s tím, že Zadavatel nebude provádět vypořádání žádného Nároku, v jehož důsledku by došlo k uznání pochybení Zdravotnickým zařízením nebo Hlavním zkoušejícím nebo v jehož důsledku by došlo k uložení nějakých omezení nebo povinností Zdravotnickému zařízením bez písemného souhlasu Zdravotnického zařízením, kterýžto souhlas nebude bezdůvodně odprán. Povinnosti Zadavatele z této Smlouvy neplatí, pokud je Nárok důsledkem (a) nedbalosti, hrubé nedbalosti nebo úmyslně protiprávního jednání jakéhokoli Příjemce odškodnění, nebo (b) toho, že některý z Příjemců odškodnění nesplnil podmínky této Smlouvy (včetně příslušného Protokolu) nebo jiných písemných pokynů PRA nebo Zadavatele nebo nedodržoval platné zákony nebo vládní nařízení-

7) Formuláře finančního prohlášení. Pokud Hlavnímu zkoušejícímu a zaměstnancům Zdravotnického zařízení společnost PRA nebo Zadavatel poskytne formuláře finančního prohlášení, a to v souladu s požadavky regulačních orgánů Spojených států amerických, pak Hlavní zkoušející a zaměstnanci

directly involved in the treatment or evaluation of research subjects, will promptly return to PRA a financial disclosure form that has been completed and signed by such Principal Investigator or Institution's employees, which shall disclose any applicable interests held by those Principal Investigator or Institution's employees or their spouses or dependent children. PRA may withhold payments if it does not receive a completed form from each such Principal Investigator and Institution's employees. Principal Investigator shall ensure that all such forms are promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one (1) year after its completion. The Site agrees that the completed forms may be subject to review by governmental or regulatory agencies, Sponsor, PRA, and their agents, and the Site consents to such review. The Site further consents to the transfer of financial disclosure data to the Sponsor's country of origin, and to the U.S.

Zdravotnického zařízení souhlasí s tím, že za každého uvedeného nebo identifikovaného Hlavního zkoušejícího nebo zaměstnance Zdravotnického zařízení, kteří se přímo podílejí na léčení nebo sledování subjektů klinického hodnocení, neprodleně vrátí PRA formulář finančního prohlášení vyplněný a podepsaný příslušným Hlavním zkoušejícím nebo zaměstnancem Zdravotnického zařízení. Ve formuláři finančního prohlášení se Hlavní zkoušející nebo zaměstnanci Zdravotnického zařízení přiznávají k možným finančním zájmům, které by oni sami nebo jejich manželé/manželky či nezaopatřené děti mohli mít v souvislosti s účastí na tomto hodnocení. Společnost PRA je oprávněna zadržet platby v případě, že neobdrží vyplněný formulář finančního prohlášení od každého Hlavního zkoušejícího a zaměstnanců Zdravotnického zařízení. Hlavní zkoušející zajistí dle potřeby urychlenou aktualizaci formulářů, s cílem zajistit jejich přesnost a úplnost v průběhu realizace Studie a po dobu jednoho (1) roku po jejím dokončení. Místo výkonu klinického hodnocení bere na vědomí, že vyplněné formuláře mohou kontrolovat zástupci státních nebo regulačních orgánů, Zadavatele, společnosti PRA a jejich zástupci, a s takovými kontrolami souhlasí. Místo výkonu klinického hodnocení dále souhlasí s přenosem dat o finančním prohlášení do země původu Zadavatele a případně k jejich zpracování do Spojených států amerických.

8) Shipping of Dangerous Goods and Infectious Materials. The shipment of dangerous goods and infectious materials (including infectious subject specimens) ("Materials") is subject to applicable laws and regulations. The Institution is responsible for ensuring that each individual who packages or handles any dangerous goods or infectious materials for shipping from the Institution complies with all applicable laws and regulations and the provisions of the protocol. Upon completion or termination of the study Site shall deliver any Materials in its possession to PRA or dispose of such Materials according to the written instructions of PRA.

8) Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu. Zasilání nebezpečného zboží a infekčního materiálu (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) („Materiál“) se řídí příslušnými zákonnými a podzákonnými předpisy. Zdravotnické zařízení zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu nebo manipulací s nimi za účelem expedice ze Zdravotnického zařízení jednala v souladu se všemi platnými zákonnými a podzákonnými předpisy a s ustanoveními protokolu. Po dokončení nebo předčasném ukončení Studie Místo výkonu klinického hodnocení předá veškerý Materiál, který má u sebe, společnosti PRA, nebo jej zničí v souladu s písemnými pokyny společnosti PRA.

9) Additional Contractual Provisions. This Agreement, including these Terms and Conditions, constitutes the sole and complete agreement between the parties and replaces all other written and oral agreements relating to the Study. This Agreement does not cover

9) Dodatečná smluvní ustanovení. Tato Smlouva, včetně těchto Podmínek, zakládá výhradní a úplnou dohodu mezi smluvními stranami nahrazující veškerá jejich ostatní písemná či ústní ujednání vztahující se ke Studii. Tato Smlouva neupravuje ujednání mezi PRA a

the arrangements made between PRA and Principal Investigator concerning the conduct of the Study by the Principal Investigator. These arrangements, including payments due to the Principal Investigator for performance of the Study, are detailed in a separate written agreement. No amendments or modifications to this Agreement shall be valid unless in writing and signed by all the parties. Failure to enforce any term of this Agreement shall not constitute a waiver of such term. If any part of this Agreement is found to be unenforceable, the rest of this Agreement will remain in effect. This Agreement shall be binding upon the parties and their successors and assigns. The Institution shall not assign or transfer any rights or obligations under this Agreement without the written consent of PRA or Sponsor, but may sub-contract the conduct of activities to qualified and experienced third parties that meet all the applicable requirements of this Agreement and are obligated to perform such activities according to the terms of this Agreement, and provided that Institution remains liable for the performance of any such third parties and that neither the Principal Investigator nor any Institution's employees has any financial interest in such third parties. Upon Sponsor's request, PRA may assign this Agreement to Sponsor or to a third party, and PRA shall not be responsible for any obligations or liabilities under this Agreement that arise after the date of the assignment, and the Institution hereby consents to such an assignment. Institution will be given prompt notice of such assignment by the assignee. The terms of this Agreement that contain obligations or rights that extend beyond the completion of the Study shall survive termination or completion of this Agreement. This Agreement shall be interpreted under the laws of the state or province and country in which such Site conducts the Study. This Agreement shall be interpreted under the laws of the Czech Republic.

Any disputes arising out of this Agreement shall be resolved by the competent courts of the Czech Republic.

In case of any discrepancies between these two language versions occurred, the Czech version prevails.

Hlavním zkoušejícím ohledně provádění Studie Hlavním zkoušejícím. Tato ujednání, včetně plateb pro Hlavního zkoušejícího za provádění Studie, jsou rozvedena v samostatné písemné smlouvě. Dodatky k této Smlouvě nebo její změny lze provádět pouze písemně s podpisem všech smluvních stran, jinak nebudou platné. Neuplatnění některé z podmínek obsažených v této Smlouvě se nebude vykládat jako vzdání se jejího splnění. Pokud některá část této Smlouvy bude shledána nevymahatelnou, zbývající ustanovení této Smlouvy tím zůstanou nedotčena. Tato Smlouva je závazná pro smluvní strany a jejich právní nástupce a postupníky. Zdravotnické zařízení nesmí postupovat ani převádět žádná práva ani závazky z této Smlouvy bez písemného souhlasu PRA nebo Zadavatele, nicméně může subdodavatelsky zajistit provádění činností prostřednictvím kvalifikovaných a zkušených třetích osob, které splňují příslušné požadavky této Smlouvy a které jsou povinny tyto činnosti provádět v souladu s podmínkami této Smlouvy, za předpokladu, že za danou činnost těchto třetích osob bude odpovídat Zdravotnické zařízení a Hlavní zkoušející ani zaměstnanci Zdravotnického zařízení nebudou mít v těchto třetích osobách žádný finanční zájem. Na výzvu Zadavatele může PRA tuto Smlouvu postoupit na Zadavatele, nebo třetí osobu a PRA nebude odpovídat za žádné závazky ani povinnosti z této Smlouvy vzniklé až po datu tohoto postoupení, přičemž Zdravotnické zařízení tímto s takovým postoupením souhlasí. Postupník je povinen Zdravotnické zařízení o takovém postoupení neprodleně informovat. Ustanovení této Smlouvy, která obsahují povinnosti nebo práva, jež svou povahou přesahují okamžik dokončení Studie, zůstanou v platnosti i po dokončení nebo předčasném ukončení této Smlouvy. Tato Smlouva bude vykládána v souladu s právním řádem státu nebo provincie a země, v níž Místo výkonu klinického hodnocení realizuje Studii. Tato Smlouva se bude vykládat podle českého práva.

Veškeré spory vzniklé z této Smlouvy budou řešeny příslušnými soudy v České republice.

V případě nesrovnalostí mezi těmito dvěma jazykovými verzemi je směrodatná verze česká.

ATTACHMENT B / PŘÍLOHA B

[Attachment B is kept blank based on non-disclosure agreement in accordance with Article “Publication in accordance with Act no. 340/2015 Coll. on Contract Register” of Attachment A of this Agreement]

[Příloha B je ponechána prázdná dle ujednání o nezveřejňování v souladu s článkem “Uveřejnění podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv” Přílohy A této Smlouvy]