

## CLINICAL TRIAL AGREEMENT

## SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ

Made between **Fakultní nemocnice v Motole**, having a place of business at V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic, Identification number: 00064203, VAT number: CZ00064203, represented by [REDACTED] (the "Institution") and **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Zip code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, 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 **Millennium Pharmaceuticals, Inc.** having a place of business at 40 Landsdowne Street Cambridge, MA USA 02139, VAT no. 2002020500209, (the "Sponsor").

uzavřena mezi **Fakultní nemocnice v Motole**, státní příspěvková organizace, se sídlem na adrese V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika, IČ 00064203, DIČ CZ00064203, zastoupená [REDACTED] („Poskytovatel zdravotních služeb“ nebo „Poskytovatel“) a **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, 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 **Millennium Pharmaceuticals, Inc.** se sídlem na adrese 40 Landsdowne Street Cambridge, MA USA 02139, daňové identifikační číslo: 2002020500209 („Zadavatel“).

**PROTOCOL NUMBER:** [REDACTED]

**ČÍSLO PROTOKOLU:** [REDACTED]

**PROTOCOL TITLE:** [REDACTED]

**NÁZEV PROTOKOLU:** [REDACTED]

**PROTOCOL DATE:** [REDACTED]

**DATUM PROTOKOLU:** [REDACTED]

**SPONSOR:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.

**ZADAVATEL:** Millennium Pharmaceuticals, Inc.

**PRINCIPAL INVESTIGATOR:**

**HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:**

[REDACTED]  
*an employee of Institution.*

[REDACTED]  
*zaměstnanec Poskytovatele.*

**SITE:** *The Study will be conducted at the Oncology Clinic, 2nd LF UK and FN Motol*

**MÍSTO PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ**  
**LÉČIV:** *Onkologická klinika 2. LF UK a FN Motol*

**DURATION OF THE STUDY:** [REDACTED]  
*The study will be closed 2 years after the last patient is randomized or when the last patient discontinues study treatment.*

**TERMÍN PROVÁDĚNÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ:** [REDACTED]  
*Studie bude uzavřena 2 roky po zařazení posledního pacienta nebo při ukončení studie posledním pacientem.*

**EXPECTED NUMBER OF PATIENTS ENROLLED** [REDACTED]  
**ANTICIPATED TOTAL PAYMENT UNDER THE AGREEMENT:** 1.123.485,30Czk

**PŘEDPOKLÁDANÝ POČET ZAŘAZENÝCH SUBJEKTŮ:** [REDACTED]  
**PŘEDPOKLÁDANÁ SOUHRNNÁ VÝŠE ODMĚNY:** 1.123.485,30Kč

**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

**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”), and PRA requests the Site to undertake such Study;

**WHEREAS**, this Agreement does not cover the arrangements between Sponsor, PRA and Investigator and a separate Clinical Trial Agreement with the Investigator, Sponsor and PRA shall be executed on the basis of which the Investigator will be reimbursed for the performance of the Study.

**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

## 100 kalendářních dnů po vstupní návštěvě Místa výkonu klinického hodnocení

**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** Hlavní zkoušející, který je zaměstnancem Poskytovatele, a Poskyvatel 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“), a vzhledem k tomu, že společnost PRA požádala Místo výkonu klinického hodnocení o provedení této Studie;

**VZHLEDEM K TOMU**, že tato Smlouva neupravuje ujednání mezi Zadavatelem, PRA a Zkoušejícím, a mezi Zadavatelem, PRA a Zkoušejícím bude uzavřena samostatná smlouva o provedení klinického hodnocení léčiv, na základě které bude Zkoušející odměněn za provedení této Studie;

**PROTO** se nyní sjednává následující:

1. PRA tímto ustanovuje Poskytovatele k provedení Studie a Poskyvatel se zavazuje zajistit, aby on sám a jeho zaměstnanci (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. Poskyvatel 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 Poskytovatele.

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 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”):

<b>Payee Name</b>	Fakultní nemocnice v Motole
<b>Payee Address</b>	V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Czech Republic
<b>Payee Email</b>	██████████
<b>Bank Name</b>	Česká národní banka
<b>Bank Address</b>	Na Příkopě 28 115 03 Praha 1
<b>Bank Account Number</b>	██████████
<b>BIC Code</b>	BNBACZPP

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). Poskytovatel sám za sebe a jménem svých zaměstnanců, včetně Hlavního zkoušejícího, bude jednat jako nezávislý dodavatel smluvního plnění a nebude považováno za zaměstnance či 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 Poskytovatele nebo kteréhokoli z jeho zaměstnanců. Poskytovatel bere na vědomí a souhlasí, že neovlivní úsudek Hlavního zkoušejícího, pokud jde o poradenství v oblasti medicínských otázek a péči o každého pacienta, v důsledku úhrady, kterou Poskytovatel 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“):

<b>Název Příjemce plateb</b>	Fakultní nemocnice v Motole
<b>Adresa Příjemce plateb</b>	V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika
<b>E-mail Příjemce plateb</b>	██████████
<b>Název banky</b>	Česká národní banka
<b>Adresa banky</b>	Na Příkopě 28 115 03 Praha 1
<b>Číslo bankovního účtu</b>	██████████

<b>VAT/Tax ID Number</b>	CZ 00064203
--------------------------	-------------

<b>BIC kód</b>	CNBACZPP
<b>DPH/Daňové identifikační číslo</b>	CZ 00064203

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 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 intermediate banks and any other local charges are covered by the Payee.

The parties acknowledge that the designated Payee is authorized to receive all of the payments for the services performed under this Agreement. If the Principal Investigator is not the Payee, then the Principal Investigator will be reimbursed under a separate agreement with Sponsor and PRA.

- 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.
- 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

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

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

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

Smluvní strany jsou srozuměny s tím, že stanovený Příjemce platby je oprávněn přijímat veškeré platby za služby vykonané na základě této Smlouvy. Pokud Hlavní zkoušející není zároveň Příjemcem platby, bude odměňován na základě zvláštní smlouvy se Zadavatelem a PRA.

- 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.
- Poskytovatel souhlasí, že úsudek Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího, pokud jde o poradenství a péči o každý subjekt hodnocení, nebude ovlivněn úhradou, kterou Poskytovatel 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

Institution to purchase or prescribe any drugs, devices or products. If the Sponsor or PRA provides any free Study Drug or products) 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, or which are not part of the ordinary care it would normally provide for the subject. 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 shall make all reasonable efforts to answer any such queries raised, including by provision of any documentation reasonably necessary to answer such query.

5. 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 neither it, nor any payee under this Agreement, nor any person or entity acting on its behalf is a Public Official with the ability to influence an official act. Institution will notify PRA in writing if Principal Investigator or any employee participating in the Study becomes

předepisování jakýchkoli léků, nástrojů nebo produktů. Pokud Zadavatel nebo společnost PRA poskytne hodnocené léčivo nebo materiál pro použití ve Studii zdarma, Poskytovatel 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. Poskytovatel 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, nebo které nejsou součástí běžné péče, kterou by za normálních okolností poskytlo subjektu hodnocení. Poskytovatel souhlasí, že Zadavatel nebo PRA nebo jejich zástupci nebo subdodavatelé jsou během doby platnosti této Smlouvy oprávněni obrátit se na Poskytovatele s dotazy ohledně finančních aspektů realizace Studie, přičemž Poskytovatel se přiměřeně vynasnaží všechny tyto dotazy zodpovědět, včetně předložení jakýchkoli dokladů přiměřeně nezbytných k zodpovězení daného dotazu.

5. Poskytovatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že ani Poskytovatel, ani žádná fyzická ani právnická osoba jednájící jeho jménem, ani žádný Příjemce platby z titulu této Smlouvy přímo či nepřímo nenabídnou ani nezaplátí, 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 Poskytovateli k získání neoprávněné výhody či k získání popř. udržení obchodní příležitosti či k zajištění poskytnutí takové obchodní příležitosti jakékoli jiné osobě či subjektu.

Poskytovatel tímto prohlašuje a ujišťují, že oni on ani žádný příjemce platby z titulu této Smlouvy, či jakákoli osoba či subjekt jednájící jeho jménem, není zástupcem veřejné moci disponující oprávněním ovlivnit jakékoli úřední jednání či postup či rozhodnutí. Poskytovatel se zavazuje písemně oznámit

a Public Official with the ability to influence an official act during the term of this Agreement.

The Sponsor hereby acknowledges that the director of the Institution JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA, is a member of a political party ČSSD and the Minister of Health of the Czech Republic.

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 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.

PRA, pokud se Hlavní zkoušející nebo jiný zaměstnanec Poskytovatele podílející se na provádění Studie, stane zástupcem veřejné moci s možností ovlivnit úřední jednání po dobu platnosti této Smlouvy.

Zadavatel bere na vědomí, že ředitel Poskytovatele JUDr. Ing. Miloslav Ludvík, MBA je členem politické strany ČSSD, a ministrem zdravotnictví České republiky.

Vedle ostatních práv či právních prostředků nápravy upravených touto Smlouvou nebo zákonem jsou PRA nebo Zadavatel oprávněni ukončit platnost této Smlouvy v případě, že Poskytovatel poruší kterákoli ze svých prohlášení nebo ujištění poskytnutých v tomto článku, nebo v případě, že PRA nebo Zadavatel zjistí, že ze strany Poskytovatele 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.**

**By: MUDr. Andrea Klč**

**Signature:** \_\_\_\_\_

**Title: proxy**

**Date:** \_\_\_\_\_

**ACKNOWLEDGED AND AGREED BY Fakultní  
nemocnice v Motole:**

**By:** [REDACTED]

**Title (must be authorized to sign on  
Institution's behalf):** [REDACTED]

**Date:** \_\_\_\_\_

I, hereunder undersigned, [REDACTED] as the Investigator, hereby certify, that I have duly read this Agreement along with any/all documentation submitted in relation to this Study and I do further oblige to secure fulfillment of obligations stipulated herein. I do further affirm not to disclose any information related to this Study unless prior approval of the Sponsor and/or PRA is obtained, and also oblige to maintain secrecy about any/all submitted information, to maintain such information as confidential and to refrain from any use of such information and results other than for purposes of this Study. As the Investigator, I consent to the collection, use, processing and disclosure of my personal data by the Sponsor and/or PRA, including name, qualification and experience in clinical trial, my financial data concerning, including, but not limited to, received remuneration and financial compensation and other personal data for administrative purposes in relation to the Study, or for disclosure to ethics committees and applicable regulatory authorities and I agree to obtain such consents also from Co-Investigator(s) and other members of Study team.

.....  
[REDACTED]

**Date:** \_\_\_\_\_

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

**Jméno: MUDr. Andrea Klč**

**Podpis:** \_\_\_\_\_

**Funkce: prokuristka**

**Datum:** \_\_\_\_\_

**POTVRZENO A SCHVÁLENO Fakultní  
nemocnicí v Motole:**

**Jméno:** [REDACTED]

**Funkce (musí mít oprávnění podepisovat se za  
Poskytovatele):** [REDACTED]

**Datum:** \_\_\_\_\_

Já, níže podepsaná [REDACTED] jako zkoušející potvrzuji, že jsem se řádně seznámila se smlouvou a příslušnou dokumentací ke klinickému hodnocení léčiva a zavazuji se zajistit dodržování povinností z nich vyplývajících. Dále se zavazuji nezveřejňovat informace týkající se předmětného klinického hodnocení bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a/nebo PRA, zachovávat mlčenlivost o všech poskytnutých informacích, považovat tyto za důvěrné a zdržet se jakéhokoliv jiného užití těchto informací a výsledků než pro účely tohoto klinického hodnocení. Jako zkoušející souhlasím s tím, že Zadavatel a/nebo PRA bude shromažďovat, používat, zpracovávat a zveřejňovat mé osobní údaje, včetně jména, kvalifikace a zkušeností v klinickém hodnocení, mé finanční údaje vztahující se mimo jiné k obdržené odměně a finanční náhradě a další osobní údaje k administrativním účelům v souvislosti s klinickým hodnocením, popř. k poskytnutí etickým komisím a státním úřadům a zavazuji se zajistit tento souhlas i od spoluzkoušejících a ostatních členů studijního týmu.

.....  
[REDACTED]

**Datum:** \_\_\_\_\_

**Attachments:**

- 1) Attachment A - Terms and conditions
- 2) Attachment B - Budget and payment schedule

**Přílohy:**

- 1) Příloha A - Podmínky
- 2) Příloha B – Rozpočet a rozvrh plateb

**ATTACHMENT A  
TERMS AND CONDITIONS**

**1) Conduct of the Study.** The parties to the attached agreement (the "Agreement") and agree that the clinical trial described therein (the "Study") will be performed in strict accordance with the applicable protocol, and any subsequent amendments thereto (the "Protocol"), applicable laws, regulations and guidelines, and good clinical practices ("GCPs") including without limitation applicable guidelines of the International Conference on Harmonization of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use and in particular Act No 378/2007 Coll., on pharmaceuticals and on amendments to some related acts ("Act on Pharmaceuticals") and Decree No 226/2008 Coll., on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended and Act No. 372/2011 Coll., on Medical Services, as amended. The Principal Investigator (the "Principal Investigator") shall review all case report forms ("CRFs") to ensure their accuracy and completeness, shall review and understand the information in the Principal Investigator's brochure or device labeling instructions as applicable, shall ensure that all informed consent requirements are met and that the informed consent form has been approved by Sponsor. Institution agrees to ensure that all clinical data are accurate, complete, and legible. The Institution shall promptly and fully produce all data, records and information relating to the Study to PRA and to Sponsor and their representatives during normal business hours, and shall assist them in promptly resolving any questions and in performing audits or reviews of original subject records, reports, or data sources. The Institution shall keep PRA informed about the progress of the Study, shall inform PRA immediately of any deviations from the Protocol, and document and certify to such deviations and report adverse events in accordance with the provisions of the Protocol. The Institution agrees to cooperate with the representatives of PRA and Sponsor who visit the Institution, and the Institution

**PŘÍLOHA A  
PODMÍNKY**

**1) Realizace Studie.** Smluvní strany zde připojené smlouvy („Smlouva“) souhlasí s tím, že tam popsané klinické hodnocení („Studie“) bude realizováno v přísném souladu s příslušným protokolem a jeho případnými aktualizacemi („Protokol“), platnými zákonnými a podzákonnými předpisy, směrnicemi a správnou klinickou praxí („GCP“), zejména v souladu s platnými směrnicemi Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků pro registraci léčivých přípravků pro humánní použití, a zejména v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů („zákon o léčivech“) a v souladu s vyhláškou č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků, ve znění pozdějších předpisů, a v souladu se zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů. Hlavní zkoušející („Hlavní zkoušející“) je povinen zkontrolovat veškeré formuláře pro záznam údajů o subjektech hodnocení („CRF“) a je povinen zajistit jejich přesnost a úplnost, dále je povinen zkontrolovat informace a údaje (a náležitě jim porozumět) uvedené v pokynu nazvaném „Investigator's Brochure“ či v pokynech ve vztahu ke zdravotnickým prostředkům, je povinen zajistit, že budou naplněny veškeré požadavky na písemné informované souhlasy, a že formulář písemného informovaného souhlasu byl schválen Zadavatelem, Poskytovatel se zavazuje zajistit, aby veškerá klinická data byla přesná, úplná a čitelná. Poskytovatel bude neprodleně a v plném rozsahu předkládat PRA a Zadavateli a jejich zástupcům veškerá data, záznamy a informace vztahující se ke Studii, a to v rámci běžné pracovní doby, a dále jim bude poskytovat součinnost při urychleném řešení jakýchkoli dotazů a k provádění auditu či kontrol záznamů subjektů hodnocení, či souvisejících zpráv, protokolů či datových zdrojů. Poskytovatel bude PRA průběžně informovat o průběhu realizace Studie, bude PRA neprodleně informovat o případných odchylkách od Protokolu,



agrees to ensure that the employees, agents and representatives of the 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 shall use the drug, device, product or compound 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. Sponsor, via vendor shall secure distribution of shipment of the Investigational Product to Pharmacy of the Institution, where the shipment shall be received and examined by the Pharmacist (in the same manner as any other shipment – e.g. whether the delivery is unharmed, in case of any specific requirements as to the means of transport also whether such requirements were duly met, and confirms due acceptance of the delivery), Investigational Product shall be stored and prepared for administration, and furthermore, on the basis of order form the Investigator shall collect the Investigational Product and transport it to the Site. Investigator shall assume full liability over the Investigational Product once delivered to the Site. PRA hereby agrees to notify the Institution via e-mail, to email address [REDACTED] and [REDACTED] or by phone to the appointed pharmacist, who is authorised to Study by Pharmacy of the Institution, within 3 working days prior to the delivery, as to when the shipment is to be delivered to the Pharmacy .

Disposal of any unused Investigational Product shall be performed by the Sponsor at the expense of the Sponsor. PRA/or other authorized person shall secure delivery to following address: Fakultní nemocnice Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, zip code 150 06, Prague 5, Czech Republic.

a bude tyto odchylky dokládat a ověřovat a nahlašovat negativní události v souladu s ustanoveními Protokolu. Poskytovatel se zavazuje spolupracovat se zástupci PRA a Zadavatele při jejich návštěvě Poskytovatele a Poskytovatel se zavazuje zajistit, aby zaměstnanci a zástupci Poskytovatele nekladli překážky těmto zástupcům či jakkoli jinak pro ně vytvářeli nehostinné či nepřátelské prostředí. Poskytovatel 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. Poskytovatel bude používat léčivo, nástroj, produkt nebo složku, jež je předmětem hodnocení („hodnocený produkt“) a jakékoli komparační produkty, jež budou poskytnuty v souvislosti se Studii, 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 Poskytovatel vrátí Zadavateli/PRA veškeré množství nespotřebovaného hodnoceného produktu, komparačních produktů, vybavení a materiálu, jakož i veškeré Důvěrné informace (viz definice níže). Zadavatel, prostřednictvím třetí osoby zajistí distribuci zásilky Hodnoceného léčiva do lékárny Poskytovatele, kde je lékárník převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn. není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), hodnocené přípravky budou v lékárně uchovávány, připravovány, následně si na žádanku Hlavní zkoušející hodnocené léčivo vyzvedne na místo výkonu klinického hodnocení, kde je za ně plně odpovědná. PRA je povinna oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána, buďto emailem, na emailovou adresu: [REDACTED] a [REDACTED] nebo telefonicky farmaceutovi, který je studií za nemocniční lékárnu pověřen.

Likvidaci nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady. PRA/jiná pověřená osoba zajistí dodávku na adresu: FN Motol, nemocniční lékárna, V Úvalu 84, 150 06 Praha 5, Česká republika.

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 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 will, at Sponsor's expense, execute any documents and give any testimony necessary

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 Poskytovateli 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. Poskytovatel je povinen o důvěrných údajích zachovávat přísnou mlčenlivost a bude je 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 Poskytovatele; 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 Přílohy A 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 něž 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 Poskytovatele 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 Poskytovatel tyto vynálezy oznámí Zadavateli, jakmile to bude možné. Poskytovatel na náklady Zadavatele

for Sponsor to obtain patents in any country or to otherwise protect Sponsor's interests in such inventions or discoveries. The Institution shall ensure that no personally identifying patient data are transmitted to the Sponsor during the course of the study. The Institution and Sponsor/PRA undertake, in the course of the clinical trial and after its termination, to respect the relevant legal provisions on the protection of personal data when preserving, processing and transferring them to another country, in particular in accordance with Act no. 101/2000 Coll., On the Protection of Personal Data, as amended and EU legislation.

**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 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 shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Institution 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 may publish individually in accordance with this provision, but the Institution 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 this Attachment A.

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. Poskytovatel zdravotních služeb zajistí, aby v průběhu provádění studie nebyly předány žádné osobní údaje pacientů Zadavateli. Poskytovatel zdravotních služeb i Zadavatel/společnost PRA se zavazují, že v průběhu klinické studie i po jejím ukončení budou dbát podle příslušných právních předpisů o ochranu osobních údajů při jejich uchování, zpracování i předání do jiné země, a to zejména v souladu se zákonem č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, ve znění pozdějších předpisů a právními předpisy EU.

**3) Publikování.** Poskytovatel 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 požádá, Poskytovatel se zavazuje odstranit jakýkoli důvěrný údaj (kromě výsledků Studie) před publikací či prezentací těchto materiálů. Poskytovatel se dále zavazuje, že pokud Studie bude součástí multicentrického klinického hodnocení, Poskytovatel 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 Poskytovatel může výsledky publikovat v souladu s tímto ustanovením, nicméně Poskytovatel jakoukoli publikaci odloží o dalších šedesát (60) dnů od okamžiku, kdy Zadavatel oznámí Poskytovateli, 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 Poskytovatele 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 této Přílohy A Smlouvy.

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: payment information attached as Attachment B, the minimum enrollment goal, expected number of Study subjects enrolled and the expected duration of the Study and Protocol. 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 ("Agreed Form") that will be provided to the Institution before signature of this Agreement. The Parties agree that the Institution shall effect the publication of the Agreed Form on the Agreements Register within 30 working days of the Date of Final Signature of this Agreement. Should the Institution fail to publish the Agreed Form of this Agreement within 30 working days from the Date Of Final Signature, the Sponsor or 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. The Institution will inform PRA of publishing the Agreement in the Agreements Register by designating the following email address: [REDACTED] as the email address to which a notification of publication in the Agreements register shall be sent.

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

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

Poskytovatel, Zadavatel a PRA tímto berou na vědomí, že podrobné údaje o této Smlouvě musí být povinně uveřejněny podle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv, v oficiálním registru: <https://smlouvy.gov.cz/> (dále jen „Registr smluv“). Strany se dohodly, že v rámci tohoto uveřejnění nebudou prozrazena ani osobní údaje. Pro účely této Smlouvy taková obchodní tajemství zahrnují mimo jiné: informace o platbách uvedené v Příloze B, minimální cílový počet zařazení, očekávaný počet subjektů zařazených do Studie a očekávanou dobu trvání Studie a Protokol. Strany se proto dohodly na verzi této Smlouvy pro uveřejnění, z níž byla odstraněna všechna obchodní tajemství a osobní údaje (dále jen „Dohodnutá forma Smlouvy“), která bude Poskytovateli dodána před podpisem této Smlouvy. Strany souhlasí s tím, že Poskytovatel zařídí uveřejnění Dohodnuté formy Smlouvy v Registru smluv do 30 dnů od data posledního podpisu této Smlouvy. Pokud Poskytovatel neuveřejní Dohodnutou formu Smlouvy do 30 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 vyhrazuje právo neposkytnout Hodnocený přípravek, dokud nebude Smlouva uveřejněna v souladu s tímto ustanovením. Poskytovatel vyrozumí PRA o zveřejnění smlouvy v registru smluv tak, že ve formuláři používaném ke zveřejnění smlouvy zadá adresu [REDACTED] jako emailovou adresu, na kterou má být zaslána notifikace o uveřejnění.

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.

Form, unless agreed in advance in writing with PRA and Sponsor.

Sponsor hereby acknowledges that the Institution as a state budgetary organization is obliged to provide information at request by third parties under Act no. 106/1999 Sb., on Free Access to Information.

**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. 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 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 Institution, shall be 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. 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, the Institution shall immediately after such finding, notify PRA and Sponsor and provide them with actual address of the Principle Investigator and Sub-Investigators. PRA reserves the right to approve any replacement Principal Investigator. The Institution represents and warrants that neither it, nor, to its best knowledge, any of its employees, agents or other persons performing the Study under its direction, has been debarred,

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

Zadavatel bere na vědomí, že Poskytovatel jakožto státní příspěvková organizace je povinna poskytnout na žádost třetí osoby informace podle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím.

**4) Provádění kontrol a zákaz výkonu činnosti.** Na základě oznámení obdrženého s přiměřeným předstihem se Poskytovatel zavazuje, že umožní oprávněným zástupcům PRA, Zadavatele či oprávněným zástupcům regulačních orgánů přímý přístup k záznamům Poskytovatele, jež se vztahují ke Studii, včetně lékařských záznamů subjektů hodnocení, a to pro účely výkonu kontrolní činnosti, auditu či monitoringu. Poskytovatel 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 Poskytovatel umožní PRA a Zadavateli se těchto kontrol účastnit. Poskytovatel umožní Zadavateli, aby dopředu dle potřeby připomínkoval korespondenci jakémukoli státnímu nebo regulačnímu orgánu. Poskytovatel vynaloží přiměřené úsilí k oddělení a předložení těch materiálů důvěrné povahy, které během těchto kontrolních návštěv není třeba předkládat. Poskytovatel neprodleně přijme opatření k odstranění jakýchkoli nedostatků zjištěných takovým auditem nebo kontrolou provedenou společností PRA, Zadavatelem nebo regulačním orgánem. Poskytovatel je 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. Pokud Hlavní zkoušející či spoluzkoušející ukončí svou působnost ve u Poskytovatele či na jeho straně dojde ke změně adresy bydliště, nebo pokud přestane být zaměstnancem Poskytovatele nebo nadále nebude schopen či ochoten se účastnit Studie, je Poskytovatel povinen o takové skutečnosti neprodleně po takovém zjištění vyrozumět PRA a Zadavatele a sdělit jim aktuální adresu Hlavního zkoušejícího či spoluzkoušejících. PRA si vyhrazuje právo schválit jakoukoli náhradu

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 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 their obligations under this Agreement and are bound by obligations to the Institution to abide by the requirements of this Agreement.

**5) Termination.** PRA and/or Sponsor may terminate this Agreement effective immediately upon written notice. The Institution may terminate upon written notice if circumstances beyond the Institution's reasonable control prevent the Site from completing the Study, or if the Institution reasonably determines that it is unsafe to continue the Study. Upon receipt of notice of termination, 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 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. To the extent not prohibited by law, neither PRA nor Sponsor shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages. 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.

Hlavního zkoušejícího. Poskytovatel prohlašuje a ujišťuje, že on sám (ani, dle jeho nejlepšího vědomí, nikdo z jeho zaměstnanců, zástupců či jiných osob zapojených do Studií pod jeho vedením) nebyl zbaven příslušného oprávnění, nebyl mu zakázán výkon činnosti, nebyl uznán vinným z trestného činu týkajícího se poskytování jakýchkoli zdravotnických položek nebo služeb, ani mu nebylo zakázáno provádění klinických hodnocení, ani není vyšetřován regulačním orgánem ohledně zákazu výkonu činnosti, ani vůči němu není vedeno jiné řízení u regulačního orgánu v jakékoli zemi, a Poskytovatel je povinen neprodleně vyrozumět PRA v případě, že dojde k uložení sankce zákazu výkonu činnosti, k odnětí oprávnění k provádění klinického hodnocení. Poskytovatel prohlašuje, že všichni jeho zaměstnanci, jsou řádně proškoleni (včetně potřebného proškolení ohledně požadavků plynoucích z této Smlouvy), kvalifikováni a certifikováni a jsou srozuměni s jejich povinnostmi z této Smlouvy a vázání povinností vůči Poskytovateli dodržovat podmínky této Smlouvy.

**5) Ukončení platnosti.** PRA a/nebo Zadavatel jsou oprávněni ukončit platnost této Smlouvy s účinností okamžikem doručení písemné výpovědi. Poskytovatel je oprávněn ukončit platnost Smlouvy doručením písemné výpovědi, pokud okolnosti mimo přiměřenou kontrolu Poskytovatele brání Místu výkonu klinického hodnocení v dokončení Studie, popř. pokud se Poskytovatel důvodně domnívá, že pokračování ve výkonu Studie není bezpečné. Okamžikem přijetí písemné výpovědi 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 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. Pokud to nevyplývá z právních předpisů, nebudou PRA ani Zadavatel vůči Poskytovateli odpovídat za ušlý zisk, ztrátu obchodních příležitostí ani následné škody. 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.

The Institution may terminate this Agreement in case of breach of this Agreement by Sponsor or PRA, unless such breach is remedied within 30 days from a written notice to remedy.

Poskytovatel je oprávněn Smlouvu vypovědět v případě neplnění smluvních povinností ze strany Zadavatele či PRA, pokud nebude zjednána náprava do 30 dnů ode dne, kdy jim toto neplnění smluvních povinností bylo poskytovatelem písemně vytknuto.

## 6) Claims and Disclaimers.

To the extent not prohibited by law, neither PRA nor Sponsor shall be responsible to the Site for any lost profits, lost opportunities, or other consequential damages. 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 allow Sponsor to handle such claim (including settlement negotiations), and shall cooperate fully with Sponsor in its handling of the claim. 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 negligence, failure to adhere to the Protocol, failure to obtain informed consent, unauthorized warranties, breach of this Agreement or willful misconduct.

## 6) Nároky a vzdání se odpovědnosti.

Pokud to nevyplývá z právních předpisů neodpovídají PRA ani Zadavatel Poskytovateli za ušlý zisk, ušlé příležitosti nebo následné škody. Poskytovatel je povinen 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 léčivo, a zavazuje se dále umožnit Zadavateli vést jednání o vypořádání takového nároku (včetně jednání o mimosoudním vypořádání) a plně spolupracovat se Zadavatelem při jednáních o vypořádání takového nároku. PRA tímto výslovně odmítá jakoukoli odpovědnost v souvislosti s hodnoceným produktem, 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 Poskytovatel se v rozsahu přípustném ze zákona zavazuje odškodnit a převzít odpovědnost za jakoukoli ztrátu, nárok, náklady (včetně nákladů právního zastoupení v přiměřené výši), za požadavek z titulu jakékoli újmy na zdraví či škody plynoucí z vědomé nedbalosti Poskytovatele, nedodržení Protokolu, neopatření si informovaného souhlasu, neoprávněných ujištění, porušení této Smlouvy nebo úmyslně protiprávního jednání.

The Institution hereby represents that it has taken out insurance policy to cover professional liability for providing medical services required by Sec. 45 (2) n) of Act no. 372/2011 Coll., on Medical Services. The Sponsor/PRA hereto acknowledges, that in accordance with § 52, par. 3, letter f) Act on Pharmaceuticals, contract insurance of liability for damage for the Principal Investigator and the Sponsor has been ensured.

Poskytovatel 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 zdravotní péče. Zadavatel/PRA tímto potvrzuje, že v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona o léčivech bylo uzavřeno pojištění klinického hodnocení. Toto pojištění rovněž pokrývá odškodnění pro případ smrti

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/PRA 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 use of the Study Drug 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/PRA is given prompt written notice of the Claim and is given information, reasonable assistance, provided however that Sponsor/PRA 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/PRA's obligations hereunder shall not apply to the extent a Claim is the result of (a) the negligence gross 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) 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 of the Czech Republic. 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.

subjektu hodnocení nebo odškodnění subjektu hodnocení v případě zranění způsobeného v důsledku klinického hodnocení Zadavatel/PRA Poskytovateli, 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 kvality výrobků, 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/PRA je daný Nárok neprodleně písemně oznámen a jsou mu poskytnuty informace, přiměřená součinnost a avšak s tím, že Zadavatel/PRA nebude provádět vypořádání žádného Nároku, v jehož důsledku by došlo k uznání pochybení Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím nebo v jehož důsledku by došlo k uložení nějakých omezení nebo povinností Poskyvatele bez písemného souhlasu Poskyvatele, kterýžto souhlas nebude bezdůvodně odpírán. Povinnosti Zadavatele/PRA 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) Zasílání nebezpečného zboží a infekčního materiálu.** Zasílání nebezpečného zboží a infekčního materiálu (včetně infekčních vzorků subjektů hodnocení) („Materiál“) se řídí příslušnými zákonnými a podzákonnými předpisy České republiky. Poskyvatel zajistí, aby každá osoba zabývající se balením nebezpečného zboží nebo infekčního materiálu za Poskyvatele 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, na náklady Zadavatele.



**8) 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 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, 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 written 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

**8) 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 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. Poskytovatel nesmí postupovat ani převádět žádná práva ani závazky z této Smlouvy bez písemného souhlasu PRA nebo Zadavatele, nicméně může subdodavatelysky 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 Poskytovatel a Hlavní zkoušející ani zaměstnanci Poskytovatele nebudou mít v těchto třetích osobách žádný finanční zájem. Na výzvu Zadavatele může PRA tuto Smlouvu postoupit na Zadavatele a PRA nebude odpovídat za žádné závazky ani povinnosti z této Smlouvy vzniklé až po datu tohoto postoupení, přičemž Poskytovatel tímto s takovým postoupením souhlasí. Postupník je povinen Poskytovatele o takovém postoupení neprodleně písemně 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 se řídí právem České republiky a bude vykládána

be interpreted under the laws of the Czech Republic, excluding its rules regarding the conflict of laws.

v souladu s tímto právem, vyjma jeho kolizních norem.

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

Veškeré spory vyplývající z této Smlouvy a s touto smlouvou související se budou řešit u věcně a místně příslušného soudu v České republice.

This Agreement has been made in Czech and in English. In case of any discrepancies between these two language versions occurred, the Czech version prevails.

Smlouva je vyhotovena v české a anglické verzi. V případě nesrovnalostí mezi těmito dvěma jazykovými verzemi je převažující verze česká.

This Agreement has been executed in four counterparts. This Agreement becomes binding upon execution and effective upon its publication in the Register of Contracts.

Tato smlouva byla vyhotovena ve čtyřech vyhotoveních. Tato smlouva se stává platnou dnem podpisu poslední smluvní stranou a nabývá účinnosti dnem zveřejnění v registru smluv.

## **ATTACHMENT B**

## **PŘÍLOHA B**

### **BUDGET AND PAYMENT SCHEDULE**

### **ROZPOČET A ROZVRH PLATEB**

[Exhibit 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]