

CLINICAL TRIAL AGREEMENT

No. 08/OVZ/17-063-P

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the “Agreement”) is effective on the day of the publishing in accordance with the Act no. 340/2015 Coll. On the Register of Contracts (the “Effective Date”), by and between **Fakultní nemocnice Ostrava**, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Czech Republic, Organization ID No.: 00843989, VAT Reg. No.: CZ00843989, person authorized to act and sign in respect of this Agreement: MUDr. Josef Srovnal, Deputy Director for Medical Care, (the “Institution”), **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post 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”), an affiliate of RESEARCH ASSOCIATES INC., located at 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (“PRA US”), acting as an independent contractor for **Oncopeptides AB** located at Västra Trädgårdsgatan 15, S-11153 Stockholm, Sweden (the “Sponsor”). PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA US in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic; and **prof. MUDr. Roman Hájek, CSc** an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Haematooncology Clinic, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator (“Investigator”) for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be collectively referred to as the “Site.”

1. STATEMENT OF WORK.

- (a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled “**An Open-Label Phase 1/2a Study of the Safety and Efficacy of**

SMLOUVA O PROVEDENÍ

KLINICKÉHO HODNOCENÍ

č. 08/OVZ/17/063-P

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva“) nabývá účinnosti dnem zveřejnění dle zákona č. 340/2015 Sb., o registru smluv (dále jen „Datum účinnosti“), mezi **Fakultní nemocnicí Ostrava**, 17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava, Česká republika, IČ:00843989, DIČ: CZ00843989, ve věcech této smlouvy je oprávněn jednat a podepisovat: MUDr. Josef Srovnal, náměstek ředitele pro léčebnou péči, (dále jen „Zdravotnické zařízení“), společností **Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.**, se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, zastoupená MUDr. Andreou Klíč, prokuristkou (dále jen „PRA“), pobočkou společnosti PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES INC., se sídlem 4130 ParkLake Avenue, Suite 400, Raleigh, North Carolina 27612, USA (dále jen “PRA US”), jednající jako nezávislý dodavatel společnosti **Oncopeptides AB** se sídlem Västra Trädgårdsgatan 15, S-11153 Stockholm, Švédsko (dále jen „Zadavatel“). Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA US týkající se provádění klinického hodnocení v České republice; a **prof. MUDr. Roman Hájek, CSc** zaměstnancem Zdravotnického zařízení, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem klinika hematoonkologie, Fakultní nemocnice Ostrava, 17. listopadu 1790, 708 52, Ostrava, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející“) odpovídající za Studii, jak je definováno níže. Zdravotnické zařízení a Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „Řešitelské centrum“.

1. POPIS PROJEKTU.

- (a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem „**Otevřená studie fáze 1/2a hodnotící**

Melflufen and Dexamethasone in Combination with either Bortezomib or Daratumumab in Patients with Relapsed and Relapsed-Refractory Multiple Myeloma (ANCHOR) (the “Study”), bearing protocol number **OP-104**, as may be amended from time to time (the “Protocol”), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study, including but not limited to Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended, Act No. 372/2011 Coll., on Healthcare Services, as amended, Decree No 226/2008 Coll., on Good Clinical Practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products, as amended, and Act No. 101/2000 Coll., on Personal Data Protection, as amended. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA’s express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein. Any change of the Investigator shall be covered by written Amendment to this Agreement.

- (b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities, personnel and equipment so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study (“Study Team”) comply with the terms of

bezpečnost a účinnost melfufenu a dexametazonu v kombinaci buď s bortezomibem, nebo s daratumumabem u pacientů s relabujícím nebo relabujícím-refrakterním mnohočetným myelomem (dále jen „Studie“), s číslem protokolu **OP-104**, ve znění případných změn (dále jen „Protokol“), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět Studii v souladu s: i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů Studie a údajů získaných ze Studie, iii) Protokolem, iv) FDA formulářem 1572 a v) všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie, včetně zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech, v platném znění, zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, v platném znění, vyhlášky č. 226/2008 Sb. o správné klinické praxi a podmínkách klinického hodnocení léčiv, v platném znění a zákona č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů, v platném znění. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným. O případné změně Zkoušejícího bude sepsán dodatek k této Smlouvě.

- (b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a zařízení, personál a vybavení, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, že při provádění Studie budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že veškerý personál účastnící se Studie (dále jen „Tým Studie“) splňuje podmínky této Smlouvy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že

this Agreement. Institution and Investigator agree to notify PRA in the event any Study Team Member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

2. PAYMENT.

- (a) PRA will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A (“Payment Terms”) and the Budget attached hereto as Exhibit B (“Budget”), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor that will be sent after such payments are received by PRA from Sponsor. PRA shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.
- (b) The Institution as payee (“Payee”) shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist (“PIC”), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee’s bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

jakmile se dozví, že je člen Týmu Studie ohlášen licenční komisi, nezávislé etické komisi nebo přezkoumací komisi nebo jimi vyšetřován, neprodleně to oznámí PRA a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud společnost PRA nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

2. ÚHRADA.

- (a) PRA zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, které jsou k tomuto dokumentu připojeny jako příloha A (dále jen „Platební podmínky“), a s rozpočtem, který je k tomuto dokumentu připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet“), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem. Úhrady splatné podle této Smlouvy znamenají prostředky poskytované Zadavatelem a budou zaplacený poté, kdy je PRA obdrží od Zadavatele. PRA vynaloží přiměřené úsilí, aby obdržela úhrady od Zadavatele včas.
- (b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby“) poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC“) předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

- (c) The Site is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.
- (d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by PRA or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Institution and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or PRA as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.
- (e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for study drug **melflufen** (the "Study Drug") or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.
- (f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms ("CRFs") have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and
- (c) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení, nebo jeho personálu.
- (d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost PRA nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo PRA sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo ekvivalentním místním předpisem.
- (e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován hodnocený lék **melflufen** (dále jen „Hodnocený lék“) nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.
- (f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u něž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů hodnocení (dále jen „CRF“) v souladu s Protokolem, který absolvoval

undergone the evaluations required by the Protocol.

- (g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor. Site acknowledges that PRA may be obligated to disclose payments and any provision of non-monetary items of value, under the ethical rules for the pharmaceutical industry and in Sweden.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS AND INSPECTIONS.

- (a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right, without any compensation upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site's facilities required for performance of the Study; and (ii) review all data, records and work products relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable information of a Study subject. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations. Site shall maintain complete and accurate records related to the Study for, at a minimum the longest of the following: (i) two (2) years following the date any marketing application is approved for the Study Drug in any indication, (ii) five (5) years after Sponsor has notified Institution that the Study has been discontinued or completed, or (iii) the minimum period required by applicable

příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.

- (g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění Řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Řešitelským centrem a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele. Řešitelské centrum tímto bere na vědomí, že PRA může být povinna zveřejnit platby a poskytnutí jakýchkoliv položek nepeněžní povahy a to dle etických pravidel pro farmaceutický průmysl a pravidel ve Švédsku.

3. ZÁZNAMY; VÝKAZY; PŘÍSTUP A INSPEKCE.

- (a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni bez náhrady na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie a ii) zkontrolovat a vytvořit si kopie veškerých údajů, záznamů a výsledků práce souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné informace o Subjektu hodnocení. Řešitelské centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy. Řešitelské centrum musí udržovat úplné a přesné záznamy týkající se Studie, minimálně po nejdelší dobu z následujících: (i) dva (2) roky po datu schválení jakékoli marketingové žádosti pro hodnocený lék v jakékoliv indikaci, (ii) pět (5) let poté, co Zadavatel oznámil

laws and regulations. Prior to destroying or otherwise disposing of any such records, Site will provide Sponsor reasonable opportunity to take possession of the records, at Sponsor's reasonable expense.

- (b) The Investigator will deliver eCRFs to PRA within five (5) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws. Institution and Investigator will comply with Investigator obligations under ICH GCP 4.1.4. and 4.9.7. to ensure Study monitors are granted direct access to Study Subject original medical records for verification purposes, including periodic access to allow comparison of certified copies of medical records against the original records to verify their authenticity. If used at the Site, Site shall provide Study monitors access to its electronic medical records system. Site shall ensure that only Study Subject medical records shall be disclosed to Study monitor and shall ensure that no access to non-Study Subject records is possible. Where this is not possible, Institution and Investigator shall ensure certified paper copies are made available for inspection. The Site shall ensure sufficient access is granted to the monitor to enable source data verification of the Study Subjects.

Zdravotnickému zařízení že Studie byla zrušena nebo dokončena, nebo (iii) po minimální lhůtu vyžadovanou platnými zákony a předpisy. Před zničením nebo jinou likvidací takových záznamů poskytne Řešitelské centrum Zadavateli adekvátní příležitost převzít záznamy, a to na přiměřené náklady Zadavatele.

- (b) Zkoušející zašle záznamy eCRF společnosti PRA do pěti (5) pracovních dní od revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny PRA podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy. Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou postupovat v souladu s povinnostmi vyplývajícími z ICH GCP 4.1.4. a 4.9.7. a zajistí monitorovi Studie poskytnutí přímého přístupu k původním lékařským záznamům Subjektů hodnocení za účelem ověření, včetně pravidelného přístupu ke vzájemnému porovnávání ověřené kopie zdravotnické dokumentace proti původním záznamům, které mají ověřit jejich pravost. Pokud se používá v místě Řešitelského centra, Řešitelské centrum poskytne monitorovi Studie přístup do své elektronické databáze lékařských záznamů. Řešitelské centrum zajistí, aby byly zpřístupněny pouze ty lékařské záznamy, které se týkají Subjektů hodnocení, a zajistí, že monitor Studie nebude mít žádný přístup k dokumentaci, která se netýká Subjektů hodnocení, je-li toto možné. Pokud toto není možné, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí ověřené tištěné kopie záznamů a poskytne je k dispozici pro kontrolu. Zdravotnické zařízení zajistí dostatečný přístup pro studijního monitora za účelem kontroly zdrojové dokumentace studijních Subjektů hodnocení.

(c) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a pending inspection relating to the Study, and will promptly forward to Sponsor and PRA copies of any written communication received as a result of such inspection which are related to the Study. The Site shall also provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study. Such obligations shall be without any compensation to Site.

(c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých písemných materiálů, které obdrží v souvislosti s touto kontrolou a které souvisejí se Studií. Řešitelské centrum dále předá Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytl kontrolorům a které se vztahují ke Studií. Řešitelskému centru nebude v této souvislosti poskytována žádná náhrada.

4. CONFIDENTIALITY.

The Protocol, Study Drug(s), CRFs, and any and all information, data, reports or documents, disclosed to or generated by the Site or any Study Team members regarding the work performed under this Agreement (other than subject medical records) or which otherwise relates to this Study (“Confidential Information”) belong to Sponsor and shall not be disclosed by the Site to any third party or be used for any purpose other than the performance of the Study without the prior written consent of Sponsor, during a period of fifteen (15) years after the termination of the performance of the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

- a. is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;
- b. the Site can demonstrate was already lawfully in the Site’s possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;
- c. is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or
- d. is developed by the Site independently,

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF“) a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „Důvěrné informace“), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele po dobu patnácti (15) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

- a. jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;
- b. může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;
- c. je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;
- d. je Řešitelské centrum vytvořilo

without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written documents.

- e. is necessary for the medical treatment of Study Subjects, provided the Site promptly informs PRA and/or Sponsor of the disclosure and the facts surrounding the need for disclosure.

nezávisle na obdržení Důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými dokumenty;

- e. jsou nezbytné pro lékařské ošetření subjektů Studie za předpokladu, že Řešitelské centrum neprodleně informuje PRA a/nebo Zadavatele o zveřejnění a skutečnostech týkajících se potřeby zveřejnění.

Permitted Disclosures. The Site's obligations of non-disclosure and non-use of Confidential Information shall not apply to the extent the Site is required by law to disclose Confidential Information, provided the Site promptly notifies Sponsor of such a requirement prior to disclosure to allow Sponsor the reasonable opportunity to oppose the requirement or seek an appropriate protective order. This Section 4 does not limit the Site's rights or obligations under Section 6 Publication.

Povolené vyzrazení. Povinnosti Zdravotnického zařízení ohledně utajení a nepoužití Důvěrných informací neplatí v rozsahu, v jakém má Řešitelské centrum zákonnou povinnost Důvěrné informace vyzradit, ovšem s tím, že před vyzrazením Řešitelské centrum bezodkladně informuje Zadavatele, aby měl Zadavatel příležitost se tomuto požadavku bránit nebo požádat o vydání příslušného ochranného opatření. Tento článek 4 neomezuje práva a povinnosti Řešitelského centra dle článku 6 – Zveřejňování.

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties may under this Agreement exchange personal data for which Sponsor is the data controller ("Sponsor Personal Data"). The Institution, the Investigator and the persons operating under their supervision shall process Sponsor Personal Data under this Agreement in a manner that ensures appropriate integrity, confidentiality and security of the data, including protection against unauthorized or unlawful processing and against accidental loss, destruction or damage, using appropriate technical or organizational measures required by applicable laws such as the EC Directive 95/46 on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data and EU General Data Protection Regulation (2016/679). Further the Institution, the Investigator and the persons operating under their supervision may only process Sponsor Personal Data in accordance with the instructions provided by the Sponsor or PRA. Sponsor and PRA shall have the right to obtain information from the Institution and to verify the measures taken by the

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany mohou na základě této Smlouvy vyměňovat osobní údaje, pro které je určeným správcem údajů Zadavatel („Osobní údaje Zadavatele“). Zdravotnické zařízení, Zkoušející a osoby pracující pod jejich dohledem, budou zpracovávat Osobní údaje Zadavatele podle této Smlouvy způsobem, který zajistí přiměřenou integritu, důvěrnost a bezpečnost dat, včetně ochrany před neoprávněným nebo protiprávním zpracováním a před náhodnou ztrátou, zničením nebo poškozením, a to za použití vhodných technických nebo organizačních opatření požovaných platnými zákony, jako je Směrnice ES 95/46/ES, o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů a Nařízení EU o obecné ochraně osobních údajů (2016/679). Dále může Zdravotnické zařízení, Zkoušející a osoby pracující pod jejich dohledem zpracovávat Osobní údaje Zadavatele pouze v souladu s pokyny poskytnutými Zadavatelem nebo PRA. Zadavatel a PRA mají právo na získání informací od Zdravotnického zařízení a ověřit opatření

Institution in accordance with the above.

přijatá Zdravotnickým zařízením v souladu s výše uvedeným.

6. PUBLICATION.

- (a) The Study is part of a multi-site study, and publication of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor in accordance with the Protocol. Once the Sponsor's multi-site publication has taken place, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the notice requirements that follow. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received, the Site shall have the right to publish its results from the Study, subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall consider the Sponsor's proposed adjustments and comments in good faith and the Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials.

- (b) Subject to Clauses 4 and 6(a) above, Sponsor agrees with the publication of this Agreement and its requirements by Institution in order to fulfill the obligations imposed under the applicable and

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

- (a) Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem v souladu s Protokolem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zveřejní Řešitelské centrum povinně předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Řešitelské centrum v dobré víře posoudí navrhané úpravy a připomínky Zadavatele a na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinně před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace (kromě výsledků Studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinně publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsáním v těchto materiálech.

- (b) V souladu s částí 4 a částí 6(a) výše, Zadavatel souhlasí se zveřejněním této Smlouvy a jejích náležitostí Zdravotnickým zařízením za účelem splnění povinností uložených platnou a účinnou

effective legislation, namely Act No. 340/2015 Coll., on the Register of Contracts, as amended, and Act No. 106/1999 Coll., on Free Access to Information, as amended. Notwithstanding the foregoing, all Budget information shall be redacted prior to such publication, except for the Sites obligation to disclose the total amount of this Sites Budget.

- (c) PRA shall, no later than on the date of the last signature hereof, supply the Institution an approved version of the Agreement, intended for publication in the Register of Contracts.
- (d) The Parties agree that the Sponsor shall, following the clinical trial completion, provide a list of publications concerning the results of this Study.

7. OWNERSHIP.

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

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor, Institution or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual

právní úpravou, a to zejména zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv, ve znění pozdějších předpisů a zákonem č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Bez ohledu na předcházející ujednání, veškeré informace v rozpočtu budou redigovány před tímto zveřejněním, kromě celkové částky rozpočtu Zdravotnického zařízení, kterou je Zdravotnické zařízení povinno zveřejnit.

- (c) PRA dodá Zdravotnickému zařízení Zadavatelem schválenou verzi smlouvy určenou ke zveřejnění v registru smluv nejpozději ke dni posledního podpisu této smlouvy.
- (d) Smluvní strany se dohodly, že zadavatel poskytne zdravotnickému zařízení po ukončení studie seznam publikací vztahujících se k výsledkům této studie.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály, včetně Hodnoceného léku (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie“). Zkoušející postoupí Zadavateli (a zajistí, aby tak učinili všichni členové Týmu Studie) veškerá případná práva, nároky a podíly týkající se Údajů Studie. Pro vyloučení pochybností, vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv

property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) relate to, rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) relate to the Protocol, incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's reasonable expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

- (a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall ensure that the Materials are not transferred to any third parties, unless stated otherwise in writing by Sponsor (or Sponsor's designee). Site shall notify Sponsor (or Sponsor's designee) immediately if any Materials are lost, damaged or destroyed. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances. Site shall immediately inform Sponsor (or Sponsor's designee) in writing of any inadvertent deviation in the storage and/or handling of the Study Drug, comparator drugs and other materials. Materials

duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) se vztahují, používají, využívají nebo zahrnují Hodnocený lék; ii) vztahují se k Protokolu, jsou zahrnuty nebo předvídaný v Protokolu; nebo iii) používají, využívají nebo zahrnují Důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele“). Zkoušející je povinen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho přiměřené náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva na takové Vynálezy Zadavatele.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, VYBAVENÍ.

- (a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék, placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení Studie (společně dále jen „Materiály“). Řešitelské centrum bude Materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum zajistí, aby nebyly Materiály předány třetí straně, aniž by bylo písemně potvrzeno jinak ze strany Zadavatele (nebo zmocněnce Zadavatele). Řešitelské centrum neprodleně oznámí Zadavateli (nebo zmocněnci Zadavatele), pokud dojde ke ztracení, poškození nebo zničení jakýchkoliv Materiálů. Řešitelské centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a vnitrostátními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami. Řešitelské centrum okamžitě písemně informuje Zadavatele (nebo zmocněnce Zadavatele) o

shall be stored at Institution's Pharmacy.

- (b) Each party shall ensure that any collection, handling, transportation and retention of any human biological materials, including but not limited to blood, body tissue, plasma and any other material containing human cells ("Biological Materials"), is carried out in accordance with the Protocol, informed consent, and all applicable laws. Institution agrees and acknowledges that Sponsor may use Biological Materials to conduct research that exceeds or differs from the research specified in the Protocol, subject to the informed consent as approved by the IRB/EC and in accordance with applicable laws.
- (c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA.

A separate Loan Agreement shall be entered into for the supply of any Equipment.

10. TERM; TERMINATION.

- (a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of September 2019. Copies will be filed at the Institution by the Investigator with the Study conduct documentation.
- (b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days

jakékoli neúmyslné odchylce při skladování a/nebo zacházení s Hodnoceným lékem, srovnávacími léky nebo jinými materiály. Materiály budou uskladněny v Lékárně Zdravotnického zařízení.

- (b) Každá smluvní strana zajistí, aby jakýkoli odběr, manipulace, přeprava a uchování lidských biologických materiálů, zejména krve, tělní tkáň, plazmy a jiného materiálu obsahující lidské buňky („Biologické materiály“) byl učiněn v souladu s Protokolem, Informovaným souhlasem a všemi platnými zákony. Zdravotnické zařízení souhlasí a uznává, že Zadavatel může využívat Biologické materiály k provádění výzkumu, který přesahuje nebo se liší od výzkumu uvedeného v Protokolu, v souladu s Informovaným souhlasem schváleným ze strany SUKLu/EK a v souladu s platnými právními předpisy.
- (c) Po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA.

O poskytnutí jakéhokoliv vybavení bude uzavřena separátní smlouva o výpůjčce.

10. PLATNOST SMLOUVY, UKONČENÍ SMLOUVY.

- (a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k Datu účinnosti, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání do září 2019. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění Studie.
- (b) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoliv důvodu na základě

written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.

- (c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:
- i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and
 - ii) reasonable non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.
- (d) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.
- (e) Parties agree to mutually endeavor to resolve any payment dispute expeditiously and as a part of the invoicing during the next payment period.
- (f) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

11. INSURANCE.

The parties hereto acknowledge that Sponsor has obtained the insurance for itself and for the Investigator required by Article 52 para. 3(f) of Act No. 378/2007 Coll.; on Medicinal Products (as amended).

písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů nebo kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu zrušit s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.

- (c) K Datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení:
- i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které PRA doposud neuhradila; a
 - ii) přiměřené nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď.
- (d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.
- (e) Strany se dohodly, že se vzájemně vynasnaží vyřešit jakýkoli platební spor rychle a to v rámci fakturace za další platební období.
- (f) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.

11. POJIŠTĚNÍ.

Smluvní strany berou na vědomí, že Zadavatel sjednal pro sebe a Zkoušejícího pojištění v souladu s čl. 52 odst. 3 písm. f) zákona č. 378/2007 Sb. o léčivech (v platném znění).

This insurance also provides compensation in the event of the death of the subject or in the case of damage to the health of the subject as a result of the clinical trial. The sponsor is required to maintain the above insurance for the duration of the clinical trial.

The Institution warrants that in conformance with Article 45 (2) (n) of the Act No. 372/2011 on Health Services, the Institution concluded insurance contract for insurance of its liability for damage caused in connection with the provision of health services. The insurance of the Sponsor does not relieve the Institution/Investigator from its obligation to be liable and responsible to the Sponsor for its own negligence and willful misconduct, or its failure to adhere to the terms of the Contract, the Protocol or any laws or regulations applicable to the Study. The Site represents and warrants that it possesses insurance or otherwise sufficient financial resources to meet its obligations under this Agreement and under applicable local law.

12. LIABILITY.

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

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

13. STATUS OF SPONSOR.

Sponsor is an intended third-party beneficiary to this Agreement. To the extent applicable law does not allow vesting of any rights directly in Sponsor under this Agreement, such rights will vest in PRA, on Sponsor's behalf.

Prostřednictvím tohoto pojištění je zajištěno i odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení. Zadavatel je povinen výše uvedené pojištění udržovat v platnosti po celou dobu trvání klinického hodnocení.

V souladu s čl. 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb. o zdravotních službách má Zdravotnické zařízení uzavřenou pojistnou smlouvu o pojištění své odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb. Pojištění sponzora nezbujuje Zdravotnické zařízení své povinnosti a odpovědnosti vůči sponzorovi za vlastní nedbalost a úmyslné pochybení nebo nedodržení podmínek Smlouvy, Protokolu nebo jakýchkoli zákonů nebo předpisů platné pro studii. Zdravotnické zařízení zaručuje, že má pojištění nebo jiné dostatečné finanční zdroje k plnění svých závazků vyplývajících z této Smlouvy a platných místních zákonů.

12. ODPOVĚDNOST.

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

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

13. STATUT ZADAVATELE.

Zadavatel je zamýšlenou třetí osobou, jíž tato Smlouva svědčí. V rozsahu, v jakém platné předpisy nedovolují, aby Zadavatel na základě této Smlouvy přímo nabýval práv, nabývá těchto práv v zastoupení Zadavatele PRA.

14. CERTIFICATIONS.

- a) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.
- b) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they, in good faith, have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.
- c) The Institution and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or

14. POTVRZENÍ.

- a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli žádným právním ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášení nezpůsobilým provádět klinická hodnocení. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.
- b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že v dobré víře nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášený za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.
- c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou i) neposkytli ani neposkytnou, nenabídlí ani nenabídnou (přímo ani nepřimo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně

influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.

nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou.

15. ASSIGNABILITY.

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

15. POSTUPITELNOST.

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

16. NOTICES.

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

16. OZNAMOVÁNÍ.

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

If to PRA:
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
Attention: Director of Global Contracts

Pokud jsou určeny pro PRA:
C/O Pharm Research Associates (UK) Ltd
500 South Oak Way, Green Park
Reading, Berkshire, RG2 6AD
United Kingdom
K rukám: Director of Global Contracts (Globální ředitel pro smluvní oddělení)

If to the Institution:

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:

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

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

If to the Investigator:
Fakultní nemocnice Ostrava
Hematooncology Clinic
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Czech Republic
Attention: XXXXXXXXXXXX

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:
Fakultní nemocnice Ostrava
Klinika hematoonkologie
17. listopadu 1790
Ostrava - Poruba 708 52
Česká republika
K rukám: XXXXXXXXXXXX

If to the Sponsor:
Oncopeptides AB
Västra Trädgårdsgatan 15
S-111 53 STOCKHOLM
Sweden
Attention: XXXXXXXXXXXX

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:
Oncopeptides AB
Västra Trädgårdsgatan 15
S-111 53 STOCKHOLM
Sweden
K rukám: XXXXXXXXXXXX

17. USE OF NAMES.

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

17. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

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

18. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

(a) The Institution and Investigator shall maintain IT and organisational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being

18. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a

transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Institution and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and specifically, the removal of subject personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.

(b) If this Agreement is signed electronically, Institution and Investigator shall ensure that they have adequate software in place for such signature to create a legally binding Agreement.

19. WAIVER; SEVERABILITY.

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

20. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

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

zároveň jsou postoupena PRA, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Zdravotnické zařízení zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu osobních údajů a konkrétně s těmi, které se týkají odstranění osobních identifikátorů Subjektu hodnocení z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.

(b) Pokud je tato Smlouva podepsána elektronicky, Zdravotnické zařízení a Zkoušející zajistí využití adekvátního softwaru pro vytvoření takového podpisu za účelem právně platné a závazné Smlouvy.

19. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

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

20. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

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

and the same instrument. In the event of any discrepancy between the two language versions, the Czech version shall prevail, provided that the English version shall be sufficiently consulted.

případě jakéhokoli rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze za předpokladu, že v případě nesrovnalostí bude provedeno dostatečné porovnání s anglickou verzí.

21. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

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

21. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ.

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

22. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION.

- (b) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.
- (c) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by the civil code.

Any and all disputes arising from this Agreement shall be resolved by the courts of the Czech Republic.

22. ROZHODNÉ PRÁVO, ŘEŠENÍ SPORŮ.

- a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.
- b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí občanským zákoníkem.

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

23. CONFLICT OF INTEREST

Sponsor and Investigator declare that without Institution's approval, they will not enter into any legal relationship between them, regardless of whether is connected to this Study. The Parties hereby represent that there is no conflict of interest on their parts, financial or non-financial, that would impede due conduct of the clinical trial in accordance with generally applicable

23. STŘET ZÁJMŮ

Zadavatel a zkoušející prohlašují, že mezi sebou neuzavřou žádný právní vztah bez ohledu na to, zda se vztahuje k této Studii, aniž by s tím zdravotnické zařízení vyjádřilo souhlas. Smluvní strany tímto prohlašují, že z jejich strany neexistuje žádný střet zájmů finanční či nefinanční povahy, který by bránil řádné realizaci Studie v souladu s obecně platnými předpisy a regulačními

regulations and regulatory requirements (particularly the Good Clinical Practice).

požadavky (zejména se správnou klinickou praxí).

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE

PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed by their duly authorised representatives on the date(s) indicated below, but effective for all purposes as of the Effective Date. /

A DŮKAZ TOHO řádně zmocnění zástupci smluvních stran podepsali tuto Smlouvu dne, jak je uvedeno dále, ale s účinností pro všechny účely k Datu účinnosti.

PHARMACEUTICAL RESEARCH ASSOCIATES CZ, s.r.o.

By/Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name/Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title/Funkce: Proxy / Prokuristka

Date/Datum: _____

FAKULTNÍ NEMOCNICE OSTRAVA

By / Podpis: _____

Name / Jméno: MUDr. Josef Srovnal

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

Date / Datum:

PROF. MUDR. ROMAN HÁJEK, CSc.

By / Podpis: _____

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

Title / Funkce: Principal Investigator / Hlavní zkoušející

Date / Datum: _____

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A
PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY

<u>EXHIBIT A</u> <u>PAYMENT TERMS</u>	<u>PŘÍLOHA A</u> <u>PLATEBNÍ PODMÍNKY</u>
XXXXXXXXXXXX	XXXXXXXXXXXX

**EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET**

XXXXXXXXXX