

CLINICAL TRIAL AGREEMENT
Protocol # ONT-380-206

This Clinical Trial Agreement (“Agreement”) between and among

Cascadian Therapeutics, Inc., with registered offices in the United States of America at 2601 Fourth Avenue, Suite 500, Seattle, WA 98121 (“Sponsor”)

and

Fakultní nemocnici Hradec Králové, with a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic, represented by prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., Dr.h.c., director (“Provider”)

And

[REDACTED] with a place of business at Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (“Investigator”)

when signed by all Parties, is valid as of date of last signature and effective as of date of publication of executed Agreement in Register of Contracts (“Effective Date”).

Sponsor, Provider and Investigator are hereinafter each referred to as “Party” and collectively as the “Parties”.

Sponsor is conducting a global multi-centre, randomized, double-blind, controlled study of its investigational medicinal product, tucatinib (ONT-380), under Protocol No. ONT-380-206 entitled, “Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER@CLIMB)” (the “Multi-Centre Study”) under a U.S. Investigational New Drug (“IND”) application. Provider and Investigator are experienced in clinical trials, and Sponsor desires that Provider and Investigator participate, and they desire to participate, in the Multi-Centre Study as one of the study sites. In this Agreement, the term “Trial”

SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
Protokol # ONT-380-206

Tato Smlouva o klinickém hodnocení (dále „smlouva“) se uzavírá mezi

Cascadian Therapeutics, Inc. se sídlem ve Spojených státech amerických na adrese 2601 Fourth Avenue, Suite 500, Seattle, WA 98121 (dále „zadavatel“)

a

Fakultní nemocnici Hradec Králové se sídlem na adrese Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika, zastoupena prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., Dr.h.c., ředitelem (dále „poskytovatel“)

a

[REDACTED] s místem výkonu práce na adrese Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika (dále „zkoušející“)

vstupuje v platnost ke dni podpisu poslední smluvní strany a v účinnost dnem uveřejnění podepsané smlouvy v registru smluv (dále „datum účinnosti“).

Zadavatel, poskytovatel a zkoušející jsou dále jednotlivě označeni jako „strana“ a společně jako „strany“.

Zadavatel provádí globální multicentrickou, dvojitě zaslepenou, kontrolovanou studii hodnoceného léčivého přípravku tucatinib (ONT-380), v rámci protokolu č. ONT-380-206 s názvem, „Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předlčeným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER@CLIMB)“ (dále „multicentrická studie“) na základě žádosti o hodnocení nového léčiva podané ve Spojených státech (Investigational New Drug, dále „IND“). Poskytovatel a zkoušející mají zkušenosti s klinickými hodnoceními a zadavatel má zájem, aby se poskytovatel a zkoušející zúčastnili, a oni mají zájem se zúčastnit multicentrické studie coby jedno ze

means the part of the Multi-Centre Study which will be performed at Provider under the supervision and direction of the Investigator according to the Protocol and subject to the terms of this Agreement.

By separate agreement, Cascadian Therapeutics, Inc., with a principal place of business at 2601 Fourth Avenue, Suite 500, Seattle, WA 98121 (USA) has engaged Novella Clinical LLC, a contract research organization, with a principal place of business in the United States at Perimeter Park Drive, Morrisville, NC 27560 USA and its affiliates and subsidiaries (together "CRO") acting as an independent contractors, to act on behalf of Sponsor for the purposes of performing certain activities in connection to this Agreement, including assisting Sponsor with the management of the European clinical trial sites participating in the Multi-Centre Study. To conduct the Multi-Centre Study in the European Economic Area, Sponsor also has, under a separate agreement, appointed Canary Wharf Life Sciences 01, Ltd, a company registered under the laws of England, with its registered office situated at Biopark – Broadwater Road – Welwyn Garden City – Hertfordshire – AL73AX – United Kingdom (hereinafter, "Canary Wharf"), as an independent contractor, to act as Sponsor's legal representative in relation to the Multi-Centre Study for purposes of the EU Clinical Trials Directive, and Canary Wharf has accepted the appointment.

The parties agree as follows:

1. Investigators and Provider Personnel.

1.1 Investigator. The Investigator will be responsible for the personal oversight and direction of the Trial and will have all obligations of an "investigator" in the clinical study of an investigational medicinal product under Applicable Law (defined below), the Protocol and Sponsor's instructions.

1.2 Provider Personnel. Investigator and Provider will ensure that all cooperating individuals including Investigator, any sub-investigators, Trial staff and/or any individuals acting directly or indirectly on behalf of Provider or Investigator in the performance of this Agreement and/or the Trial (together "Provider Personnel") are appropriately trained and qualified to

studijních pracovišť. Pojem „hodnocení“ v této smlouvě znamená tu část multicentrické studie, která bude provedena u poskytovatele pod dohledem a řízením zkoušejícího v souladu s protokolem a která bude podléhat podmínkám této smlouvy.

Společnost Cascadian Therapeutics, Inc. s hlavním sídlem na adrese 2601 Fourth Avenue, Suite 500, Seattle, WA 98121 (USA) v rámci samostatné smlouvy najala společnost Novella Clinical LLC, smluvní výzkumnou organizaci s hlavním sídlem ve Spojených státech na adrese Perimeter Park Drive, Morrisville, NC 27560 USA a její pobočky a dceřiné společnosti (dále společně „smluvní výzkumná organizace“) jednající coby nezávislí dodavatelé, aby jednaly jménem zadavatele při výkonu určitých činností souvisejících s touto smlouvou včetně pomoci zadavateli s řízením evropských pracovišť klinického hodnocení, která se účastní multicentrické studie. Za účelem provedení multicentrické studie v Evropském hospodářském prostoru zadavatel v rámci samostatné smlouvy rovněž jmenoval Canary Wharf Life Sciences 01, Ltd, společnost registrovanou v souladu s anglickým právem se sídlem na adrese Biopark – Broadwater Road – Welwyn Garden City – Hertfordshire – AL73AX – Spojené království (dále „Canary Wharf“), jakožto nezávislého dodavatele, aby v souvislosti s multicentrickou studií pro účely směrnice EU o klinickém hodnocení jednala coby zadavatelův zákonný zástupce, a Canary Wharf toto jmenování přijala.

Strany se dohodly následovně:

1. Zkoušející a personál poskytovatele.

1.1 Zkoušející. Zkoušející bude odpovědný za dohled nad personálem a za řízení hodnocení a bude mít všechny závazky „zkoušejícího“ v klinické studii hodnoceného léčivého přípravku v rámci platných zákonů (níže vymezených), protokolu a pokynů zadavatele.

1.2 Personál poskytovatele. Zkoušející a poskytovatel zajistí, aby všechny spolupracující osoby včetně zkoušejícího, všech spoluzkoušejících, personálu hodnocení anebo osob jednajících přímo či nepřímo jménem poskytovatele nebo zkoušejícího při výkonu této smlouvy nebo hodnocení (dále společně „personál poskytovatele“) byly řádně vyškoleny a jsou

<p>perform their services and activities. Investigator will be responsible for direct supervision of and the conduct of all Provider Personnel.</p> <p>1.3 <u>Obligations of Provider and Investigator.</u> Provider and Investigator shall perform and shall cause Provider Personnel to perform the Trial in accordance with this Agreement, Applicable Law, Provider policies, the Protocol, the Informed Consent Form and Sponsor's written instructions. Provider and Investigator shall ensure that all Provider Personnel are informed of and agree to abide by the terms of this Agreement. Provider and Investigator are responsible and primarily liable to Sponsor for the compliance by all Provider Personnel with the terms of this Agreement. In this Agreement, "Applicable Law" means all directly applicable European Union ("EU") law and Czech Republic national laws, rules, regulations, declarations, requirements, directives, detailed guidance, guidelines, and policies that apply to or govern the conduct of the Trial under this Agreement, including but not limited to Directive 2001/20/EC on the approximation of the laws, regulations and administrative provisions of the Member States relating to the implementation of good clinical practice in the conduct of clinical trials on medicinal products for human use (the "Clinical Trial Directive"), Commission Directive 2005/28/EC laying down principles and detailed guidelines for good clinical practice as regards investigational medicinal products for human use, the related national implementing laws and regulations of EU Member States, all relevant International Conference on Harmonization Good Clinical Practice ("ICH GCP") guidelines and standards, as amended from time to time, the provisions of the World Medical Association's Declaration of Helsinki, the Czech Medicinal Products Act (Act. No. 378/2007 Coll., on Medical Products), the Czech Decree on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions of Clinical Trials in Medicinal Products (Decree No. 226/2008 Coll., on the Good Clinical Practice and Detailed Conditions of Clinical Trials on Medicinal Products), the Czech Civil Code (Act No. 89/2012 Coll., Civil Code), and, because the Multi-Centre Study is being conducted under a U.S. IND, any other relevant laws or regulations notified by Sponsor to Provider as any of the foregoing may be amended from time to time (however, the laws of the Czech Republic are decisive). "Applicable Law" also includes any of</p>	<p>kvalifikovány k výkonu svých služeb a činností. Zkoušející bude odpovědný za přímý dohled a vedení veškerého personálu poskytovatele.</p> <p>1.3 <u>Závazky poskytovatele a zkoušejícího.</u> Poskytovatel a zkoušející budou provádět hodnocení a zajistí, aby personál poskytovatele prováděl hodnocení v souladu s touto smlouvou, platnými zákony, zásadami poskytovatele, protokolem, formulářem informovaného souhlasu a písemnými pokyny zadavatele. Poskytovatel a zkoušející zajistí, aby veškerý personál poskytovatele byl informovaný o podmínkách této smlouvy a souhlasil s jejich dodržováním. Poskytovatel a zkoušející jsou vůči zadavateli primárně odpovědní za to, že veškerý personál poskytovatele dodržuje podmínky této smlouvy. „Platné zákony“ v této smlouvě znamenají veškeré přímo použitelné právo Evropské unie (dále „EU“) a zákony, pravidla, předpisy, prohlášení, požadavky, směrnice, podrobné pokyny, zásady a politiky České republiky, které se vztahují k řízení nebo výkonu hodnocení v rámci této smlouvy, mimo jiné včetně směrnice 2001/20/ES o sblížení právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků („směrnice o klinickém hodnocení“), směrnice Komise 2005/28/ES, kterou se stanovují zásady a podrobné pokyny pro správnou klinickou praxi týkající se hodnocených, humánních, léčivých přípravků, souvisejících, vnitrostátních, prováděcích předpisů a předpisů členských států EU, všech příslušných směrnic a norem Mezinárodní konference pro harmonizaci správné klinické praxe („ICH GCP“), ve znění pozdějších předpisů, ustanovení Helsinské deklarace Světové lékařské organizace, českého zákona o léčivech (Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech), české Vyhlášky o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků (Vyhláška č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi a bližších podmínkách klinického hodnocení léčivých přípravků), českého občanského zákoníku (Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník), a protože se multicentrická studie provádí na základě IND ve Spojených státech, jakýchkoliv jiných příslušných zákonů a předpisů, o nichž zadavatel uvědomí poskytovatele, neboť kterýkoliv z výše uvedených může být čas od času doplněn (nicméně, právní předpisy České republiky jsou rozhodující). „Platné zákony“ zahrnují také všechny výše uvedené ve vztahu</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>the foregoing relating to ethical business conduct (including antibribery laws), Directive 95/46/EC on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (the "Data Protection Directive"), the Czech Personal Data Protection Act (Act No. 101/2000 Coll., on Protection of Personal Data), and also includes the requirements and conditions of approval of the applicable IEC (defined below), and the policies and procedures of Provider.</p> <p>1.4 <u>U.S. IND Requirements.</u> Because the Multi-Centre Study is being conducted under a U.S. IND, Provider and Investigator agree to provide such information and documents as Sponsor may reasonably require for Sponsor to comply with the requirements of the U.S. Food and Drug Administration ("FDA"), including required financial disclosures (which shall be updated as necessary through the period ending one (1) year after the conclusion of the Trial) and a Statement of Investigator (Form FDA 1572) (or equivalent information and certifications).</p> <p>1.5 <u>No Substitution.</u> Provider and Investigator may not reassign the conduct of the Trial to a different Investigator without prior written authorization from Sponsor. If Investigator is unable to perform the duties required under this Agreement, Provider and Investigator shall promptly notify the Sponsor in writing. If a replacement acceptable to the Sponsor is not available, this Agreement may be terminated under Section 18.1(c)(2). Any replacement investigator will be required to agree to the terms and conditions of this Agreement in a separate writing.</p> <p>1.6 <u>No Competing Product.</u> Provider and Investigator agree not to perform any investigations or studies involving Trial Subjects that would prevent it/him/her from conducting this Trial in accordance with the terms of this Agreement.</p> <p>1.7 <u>Delegation of Duties by Investigator.</u> Investigator may delegate duties and responsibilities to Provider Personnel who have relevant education, training and experience, but only to the extent permitted by Applicable Law.</p> <p>1.8 <u>Compliance with Provider Policies.</u> Investigator will comply with the policies and</p>	<p>k etickému obchodnímu chování (včetně protikorupčních zákonů), směrnici 95/46/ES o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů („směrnice o ochraně údajů“), český zákon o ochraně osobních údajů (Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů), a zahrnují rovněž požadavky a podmínky schválení příslušné nezávislé etické komise (níže vymezené) a zásady a postupy poskytovatele.</p> <p>1.4 <u>Požadavky IND ve Spojených státech.</u> Protože se multicentrická studie provádí na základě IND ve Spojených státech, poskytovatel a zkoušející souhlasí s tím, že poskytnou takové informace a dokumenty, jež zadavatel může přiměřeně požadovat proto, aby splnil požadavky Úřadu pro kontrolu potravin a léčiv ve Spojených státech („FDA“), včetně požadovaného zveřejnění finančních informací (které bude dle potřeby aktualizováno během doby do uplynutí jednoho (1) roku od ukončení hodnocení) a prohlášení zkoušejícího (formulář FDA 1572) (nebo ekvivalentních informací a potvrzení).</p> <p>1.5 <u>Žádné zastoupení.</u> Poskytovatel a zkoušející nesmějí bez předchozího písemného oprávnění zadavatele zadat provedení hodnocení jinému zkoušejícímu. Jestliže zkoušející není schopen plnit povinnosti požadované touto smlouvou, poskytovatel a zkoušející o tom okamžitě písemně uvědomí zadavatele. Jestliže není dostupná náhrada přijatelná pro zadavatele, tato smlouva může být ukončena podle části 18.1(c)(2). Jakýkoliv náhradní zkoušející bude muset souhlasit s podmínkami této smlouvy na jejím samostatném písemném vyhotovení.</p> <p>1.6 <u>Žádné konkurenční produkty.</u> Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že nebudou provádět výzkum nebo studie zahrnující subjekty klinického hodnocení, který by mohly zamezit jejich účasti na tomto hodnocení v souladu s podmínkami této smlouvy.</p> <p>1.7 <u>Přenesení povinností zkoušejícím.</u> Zkoušející může přenést povinnosti a odpovědnost na personál poskytovatele, jenž má odpovídající vzdělání, školení a zkušenosti, ale pouze v rozsahu, který povolují platné zákony.</p> <p>1.8 <u>Soulad se zásadami poskytovatele.</u> Zkoušející bude dodržovat zásady a postupy poskytovatele a</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

procedures of Provider and other organization(s) with which Investigator is affiliated, including any applicable financial and conflict-of-interest policies. Investigator will notify Sponsor promptly of any conflict between the terms of this Agreement and any such policy or procedure, and the parties will attempt to reach an appropriate accommodation.

1.9 Personal Data of Investigator and Provider

Personnel. Prior to and during the course of the Trial, Provider and Investigator may provide to Sponsor personal data relating to the Investigator, or other members of the Provider Personnel involved in conducting the Trial, the processing of which may be subject to Applicable Laws regarding data protection and privacy. The Investigator consents to the use and processing of his/her personal data by Sponsor, and agrees to obtain any additional consent necessary for the use and processing of personal data relating to members of the Provider Personnel involved in conducting the Trial, including details of his/her name, address, qualifications and clinical trials experience and financial information, to Sponsor and its representatives and agents, for the following specific purposes: (i) ensuring proper conduct of the Study; (ii) review by any national authority competent to evaluate the Trial ("Regulatory Authority"), Sponsor, or Sponsor's agents; (iii) satisfying legal or regulatory requirements; (iv) assessing by Sponsor of his/her suitability for the Study or future studies and maintaining databases for use in selecting sites in future studies; and publication of the trial results. Provider and Investigator will ensure that all members of the Provider Personnel give their unambiguous and explicit consent to the potential transfer of personal data to countries outside the EU where different data protection rules apply, however, the same levels of legal protection shall be provided to personal data as are provided under Czech law. Any transfer of data shall comply with the Data Protection Directive, in accordance with EU law, and shall comply with the Czech Data Protection Act(Act No. 101/2000 Coll., on Protection of Personal Data), in that order of precedence.

1.10 If there are any notifications required by the laws of the Czech Republic from the Investigator or Provider as part of the clinical trial, the Provider and the Investigator undertake to do so in the clinical trial.

2. Protocol. Provider and Investigator will

jiných organizací, k nimž je zkoušející přidružen, včetně všech platných zásad týkajících se financí a střetu zájmů. Zkoušející okamžitě uvedomí zadavatele o jakémkoliv rozporu mezi podmínkami této smlouvy a jakýmikoliv takovými zásadami nebo postupy a strany se pokusí dosáhnout náležitého urovnání.

1.9 Osobní údaje zkoušejícího a personálu

poskytovatele. Před hodnocením a v průběhu hodnocení mohou zkoušející a poskytovatel poskytnout zadavateli osobní údaje týkající se zkoušejícího nebo jiných členů personálu poskytovatele, kteří se účastní provádění hodnocení, přičemž zpracování těchto osobních údajů bude podléhat platným zákonům v oblasti ochrany osobních údajů a soukromí. Zkoušející souhlasí s použitím a zpracováním svých osobních údajů zadavatelem a souhlasí s tím, že získá jakýkoliv dodatečný souhlas, který bude nezbytný pro použití a zpracování osobních údajů týkajících se členů personálu poskytovatele, kteří se účastní provádění hodnocení, včetně údajů o jejich jménech, adresách, kvalifikaci, zkušenosti s klinickým hodnocením a finančními informacemi pro zadavatele, jeho zástupce a jednatele pro následující konkrétní účely: (i) zajištění řádného provedení studie; (ii) kontrolu jakýmkoliv státním úřadem, který je oprávněn posoudit hodnocení (dále „regulační úřad“), zadavatelem nebo jednatelem zadavatele; (iii) splnění zákonných a regulačních požadavků; (iv) zadavatelovo posouzení jeho vhodnosti pro studii nebo budoucí studie a vedení databází pro použití při budoucích studiích na vybraných pracovištích; a publikaci výsledků studie. Poskytovatel a zkoušející zajistí, že všichni členové personálu poskytovatele vyjádří svůj jednoznačný a výslovný souhlas s možným přenosem osobních údajů do zemí mimo EU, v nichž platí odlišná pravidla ochrany údajů, avšak osobním údajům bude poskytnuta stejná právní ochrana, jaká jím je poskytnuta na základě právních předpisů České republiky. Veškerý převod dat bude v souladu se směrnicí o ochraně údajů, v souladu s právem EU a v souladu s českým zákonem o ochraně osobních údajů (Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů), a to v tomto pořadí.

1.10 Pokud jsou zákony České republiky požadovány od Zkoušejícího nebo Poskytovatele v rámci klinického hodnocení jakákoliv oznámení, zavazuje se Poskytovatel a zkoušející tyto oznámení v rámci klinického hodnocení učinit.

2. Protokol. Poskytovatel a zkoušející provedou

conduct the Trial in accordance with the Protocol. The Protocol shall mean the support document containing the detailed description of the Trial identified by Protocol number ONT-380-206 and entitled “Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER@CLIMB)”. The Protocol, as modified from time to time in writing in accordance with Section 2.1, forms an essential part of this Agreement and is incorporated as Attachment A.

2.1 Amendments. The Protocol may be modified only by a written Amendment, agreed to and signed by Sponsor, Provider and the Investigator. The Parties acknowledge that Protocol amendments are also subject to approval by the responsible Independent Ethics Committee (“IEC”).

2.2 Emergency Deviations; Amendments. Provider and Investigator shall not change the manner in which the Protocol is carried out unless the change is approved in advance by Sponsor and the responsible IEC, except in the event and to the extent necessary to eliminate apparent immediate hazards to the safety of Trial Subject(s) (defined below), and, in such event, Provider and/or Investigator will notify Sponsor and the responsible IEC as soon as practicable but, in any event, no later than two (2) working days after the change is implemented.

2.3 No Additional Research. No additional research may be conducted on Trial Subjects during the conduct of the Trial, unless it is approved in advance in writing by Sponsor and documented as a companion protocol or an amendment to the original Protocol. Such prohibited research activities include analyses of biological samples from Trial Subjects for any non-therapeutic purpose.

2.4 IEC and competent authority. Pursuant to the Applicable Law, Sponsor shall or shall cause CRO to obtain the approval of the competent IEC and obtain the approval of the competent authority (Czech State Institute for Drug Control) and undertakes to pay the associated costs. All Parties agree that the Trial may not commence before:

hodnocení v souladu s protokolem. Protokolem se rozumí podpurný dokument, který obsahuje podrobný popis hodnocení, označený číslem protokolu ONT-380-206 a nazvaný „Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předléceným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER2CLIMB)“. Protokol, včetně svých písemných úprav v souladu s částí 2.1, tvoří nezbytnou část této smlouvy a je do ní začleněn coby příloha A.

2.1 Dodatky. Protokol lze změnit pouze prostřednictvím písemných dodatků, jež jsou odsouhlaseny a podepsány zadavatelem, poskytovatelem a zkoušejícím. Strany potvrzují, že dodatky k protokolu rovněž podléhají schválení odpovědnou nezávislou etickou komisí („IEC“).

2.2 Odchýlení ve stavu nouze, dodatky. Poskytovatel a zkoušející nezmění způsob, jakým je protokol prováděn, pokud taková změna není předem schválena zadavatelem a odpovědnou nezávislou etickou komisí, s výjimkou případů a v rozsahu nutném pro odstranění zjevného bezprostředního ohrožení bezpečnosti subjektů hodnocení (níže vymezeném), a poskytovatel anebo zkoušející v takovém případě uvědomí zadavatele a odpovědnou nezávislou etickou komisí, jakmile to bude proveditelné, ale v žádném případě ne později než dva (2) pracovní dny poté, co je změna zavedena.

2.3 Žádný dodatečný výzkum. Na subjektech hodnocení nelze během provádění hodnocení provádět žádný dodatečný výzkum, pokud není předem písemně schválen zadavatelem a zdokumentovaný jako doprovodný protokol nebo dodatek k původnímu protokolu. Tyto zakázané činnosti zahrnují analýzy biologických vzorků od subjektů hodnocení pro jakýkoliv neléčebný účel.

2.4 Nezávislá etická komise a oprávněný úřad. Zadavatel v souladu s platnými zákony získá nebo zajistí, aby smluvní výzkumná organizace získala, schválení oprávněné nezávislé etické komise a získá schválení oprávněného úřadu (českého Státního ústavu pro kontrolu léčiv) a zavazuje se uhradit s tím spojené náklady. Všechny strany souhlasí, že hodnocení nesmí být zahájeno předtím než:

<p>(i) a positive vote of the competent IEC pursuant to the Applicable Law has been issued for the Trial,</p> <p>(ii) the approval of the competent authority pursuant to the Applicable Law has been obtained, and</p> <p>(iii) the informed consent form ("ICF") has been approved by the IEC. Provider and Investigator shall assist Sponsor and CRO to ensure that the Trial is subject to continuing oversight by the IEC throughout its conduct.</p> <p>(iv) Agreement was published in the cRegister of Contracts, in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on Special Conditions for the Effectiveness of Certain Contracts, Publication of Such Contracts and the Register of Contracts (provided, however, that the parties agree that Sponsor shall provide Provider with a modified version of the Agreement intended for publication in the Register of Contracts, where such information in the Agreement may be redacted to the extent allowed by the above referenced law). Contracting parties agreed, that contract will be published by the Provider. Before signature, Sponsor shall provide Provider with contract in machine-readable format with highlighted text, which is considered as business secret.</p> <p>3. <u>Trial Disapproval.</u> If the Trial is disapproved by the IEC, this Agreement will immediately terminate.</p> <p>4. <u>Trial Conduct.</u> Provider and Investigator will conduct the Trial in accordance with the Protocol, Sponsor's or its designee's written instructions and Applicable Law. Provider shall provide appropriate resources and facilities to enable Investigator and Provider Personnel to conduct the Trial in a timely and professional manner and in accordance with the terms of this Agreement. Provider and Investigator will conduct the Trial at the facilities specified in the Investigator's Statement (FDA Form 1572). Sponsor has contracted with CRO as well as other service providers to perform activities in connection with the Trial, and Provider and Investigator hereby are authorized to communicate directly with CRO and other Sponsor service providers, as directed or instructed by Sponsor.</p>	<p>(i) bylo kladně odhlasováno oprávněnou nezávislou etickou komisí v souladu s platnými zákony,</p> <p>(ii) bylo získáno schválení oprávněného úřadu v souladu s platnými zákony, a</p> <p>(iii) nezávislá etická komise schválila formulář informovaného souhlasu („ICF“). Poskytovatel a zkoušející pomohou zadavateli a smluvní výzkumné organizaci se zajištěním, že hodnocení podléhá stálému dohledu nezávislé etické komise po celou dobu jeho provádění.</p> <p>(iv) byla smlouva uveřejněna v registru smluv, v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejněním těchto smluv a registrem smluv (za předpokladu, že se strany dohodly, že zadavatel poskytne poskytovateli upravenou verzi smlouvy určenou k uveřejnění v registru smluv, pokud mohou být tyto informace redigovány v rozsahu povoleném výše zmíněným zákonem). Smluvní strany se dohodly, že smlouvu uveřejní Poskytovatel. Zadavatel před podpisem smlouvy zašle Poskytovateli smlouvu ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, který zadavatel považuje za obchodní tajemství.</p> <p>3. <u>Nesouhlas s hodnocením.</u> Jestliže nezávislá etická komise neschválí dané hodnocení, bude tato smlouva okamžitě ukončena.</p> <p>4. <u>Provedení hodnocení.</u> Poskytovatel a zkoušející provedou hodnocení v souladu s protokolem, písemnými pokyny zadavatele nebo jím pověřené osoby a platnými zákony. Poskytovatel poskytne odpovídající zdroje a zařízení, aby zkoušejícímu a personálu poskytovatele umožnil provést hodnocení včas, profesionálním způsobem a v souladu s podmínkami této smlouvy. Poskytovatel a zkoušející provedou hodnocení v zařízeních, která jsou upřesněna v prohlášení zkoušejícího (formulář FDA 1572). Zadavatel uzavřel se smluvní výzkumnou organizací a jinými poskytovateli služeb smlouvu o provedení činností souvisejících s hodnocením a Poskytovatel a zkoušející jsou tímto oprávněni, aby komunikovali přímo se smluvní výzkumnou organizací a ostatními poskytovateli služeb dle řízení či pokynů zadavatele.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>5. <u>Sponsor Drug.</u> Sponsor will provide Provider free of charge with sufficient quantities of the Sponsor's investigational medicinal product, tucatanib that is being studied ("Sponsor Drug"), placebo, and the standard treatment drugs, capecitabine and trastuzumab ("Additional Drugs"). The Study Drug shall be delivered to the hospital pharmacy, always in duly packaged containers designed for the Study Drug and labeled in accordance with the provisions of Sec. 19(1)(e) of Decree No. 226/2008 on Good Clinical Practice.</p> <p>Deliveries of the investigational medicinal product shall be performed between 7:00 am and 2:00 pm on Mondays to Fridays, to the hospital pharmacy building.</p> <p>5.1 <u>Custody and Dispensing.</u> Provider and Investigator will adhere to Applicable Law and industry standards requiring careful custody and dispensing of Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo, as well as appropriate documentation of such activities.</p> <p>5.2 <u>Control.</u> Provider and Investigator will maintain appropriate control of supplies of Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo and will not administer or dispense such materials to anyone who is not a Trial Subject, or transfer or provide access to such materials to anyone except Investigator and other Provider Personnel. The Sponsor Drug is experimental in nature, is not for commercial use, and is provided "as is" and the Sponsor makes no warranties, express, implied, statutory or otherwise with respect to the subject matter contained herein, and expressly disclaims any implied warranties of merchantability, patentability, non-infringement or fitness for purpose. Sponsor makes no representation or warranty regarding the safety or efficacy of the Sponsor Drug.</p> <p>5.3 <u>Use.</u> Provider and Investigator will use Sponsor Drug, the Additional Drugs and placebo only for the purpose of conducting the Trial as specified in the Protocol. Any prohibited use of Sponsor Drug, the Additional Drugs or placebo constitutes a material breach of this Agreement.</p> <p>5.4 <u>Ownership of Sponsor Drug.</u> Sponsor Drug and placebo and all intellectual property rights</p>	<p>5. <u>Léčivo zadavatele.</u> Zadavatel poskytovateli bezplatně poskytne dostatečné množství zadavatelova hodnoceného léčivého přípravku tucatinib, který je zkoumán (dále „léčivo zadavatele“), placebo a léčiva pro standardní léčbu capecitabine a trastuzumab (dále „dodatečná léčiva“). Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením § 19 odst. 1 písm. e) vyhlášky č.226/2008 Sb., o správné klinické praxi.</p> <p>Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 h do 14.00 h do budovy nemocniční lékárny.</p> <p>5.1 <u>Uchovávání a vydávání.</u> Poskytovatel a zkoušející budou dodržovat platné zákony a průmyslové standardy, jež požadují pečlivé uchovávání a vydávání léčiva zadavatele, dodatečných léčiv a placeba, stejně jako náležitou dokumentaci těchto činností.</p> <p>5.2 <u>Kontrola.</u> Poskytovatel a zkoušející budou provádět odpovídající kontrolu dodávek léčiva zadavatele, dodatečných léčiv a placeba a nepodají ani nevydají tyto materiály nikomu, kdo není subjektem hodnocení, ani k nim nepřevědou ani neposkytnou přístup nikomu kromě zkoušejícího a ostatního personálu poskytovatele. Léčivo zadavatele je ze své podstaty zkušební, není určeno pro komerční použití a je poskytnuto tak, „jak je,“ a zadavatel neposkytuje žádné záruky, výslovné, předpokládané, zákonné nebo jiné s ohledem na předměty obsažené v tomto dokumentu a výslovně odmítá jakékoliv předpokládané záruky obchodovatelnosti, patentovatelnosti, nezasahování do cizích práv nebo vhodnosti pro účel. Zadavatel nečiní žádné prohlášení ani neposkytuje žádnou záruku týkající se bezpečnosti nebo účinnosti léčiva zadavatele.</p> <p>5.3 <u>Použití.</u> Poskytovatel a zkoušející použijí léčivo zadavatele, dodatečná léčiva a placebo pouze pro účel provedení hodnocení, jak je upřesněno v protokolu. Jakékoliv zakázané použití léčiva zadavatele, dodatečných léčiv nebo placeba představuje závažné porušení této smlouvy.</p> <p>5.4 <u>Vlastnictví léčiva zadavatele.</u> Léčivo zadavatele, placebo a veškerá práva duševního</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

relating to or covering Sponsor Drug or placebo are and remain the sole property of Sponsor. Sponsor grants Provider and Investigator no express or implied intellectual property right and/or license in the Sponsor Drug or placebo or in any methods of making or using the Sponsor Drug or placebo.

5.5 Payment for Sponsor Drug or Additional Drugs. Provider and Investigator will not charge a Trial Subject or third-party payer for Sponsor Drug, placebo or the Additional Drugs or for any services reimbursed by Sponsor under this Agreement for the duration of the Trial.

6. Financing. Funding will be made by way of payments in accordance with Attachment B. The grant represents Provider's and Investigator's costs of conducting the Trial. All amounts are inclusive of all direct, indirect, overhead and other costs, including laboratory and ancillary service charges, and will remain firm for the duration of the Trial, unless otherwise agreed in writing by the Parties. Neither the Provider nor the Investigator will directly or indirectly seek or receive compensation from research subjects participating in the Trial ("Trial Subject(s)") or third-party payers for any material, treatment or service that is required by the Protocol and provided or paid by Sponsor, including, but not limited to, Sponsor Drug, the Additional Drugs, placebo, Trial Subject screening, infusions, physician and nurse services, diagnostic tests, and Sponsor Drug and/or Additional Drug administration. Payments will be made only for Trial Subjects properly enrolled, screened and treated in accordance with the Protocol and this Agreement. All payments due and payable by Sponsor under this Agreement are exclusive of any Value Added Tax ("VAT"). In the event that any VAT is properly due under any applicable law, regulation or otherwise this shall be charged by Investigator and Provider in addition to any other payments due under this Agreement and shall be payable following receipt of a satisfactory invoice in accordance with the payment terms in Attachment B. Each of Investigator and the Provider is liable for discharge of taxes on all payments received under this Agreement in accordance with the laws of the country they are a tax resident of and confirm that they will observe the rules of the local tax law. The Parties represent that the financing

vlastnictví, jež se k léčivu zadavatele vztahují či ho nebo placebo kryjí, jsou a zůstanou výhradním majetkem zadavatele. Zadavatel neuděluje poskytovateli ani zkoušejícímu žádná výslovná ani předpokládaná práva duševního vlastnictví, ani licenci na léčivo zadavatele nebo placebo, ani na žádné způsoby použití léčiva zadavatele nebo placebo.

5.5 Platba za léčivo zadavatele a dodatečná léčiva. Poskytovatel a zkoušející nebudou subjektům hodnocení ani plátcům z řad třetích stran účtovat poplatky za léčivo zadavatele, placebo nebo dodatečná léčiva nebo za jakékoliv služby, jež zadavatel v souladu s touto smlouvou hradí po dobu trvání hodnocení.

6. Financování. Financování bude prováděno prostřednictvím plateb v souladu s přílohou B. Platby představují náklady poskytovatele a zkoušejícího na provedení hodnocení. Všechny částky zahrnují veškeré přímé, nepřímé, režijní a jiné náklady, včetně laboratorních poplatků a poplatků za doplňkové služby, a po dobu hodnocení zůstanou neměnné, jestliže se strany písemně nedohodnou jinak. Ani poskytovatel, ani zkoušející nebudou přímo či nepřímo požadovat či přijímat odměnu od subjektů účastnících se hodnocení (dále „subjekt(y) hodnocení“) nebo plátců z řad třetích stran za jakékoliv materiály, léčbu nebo služby, jež jsou požadovány protokolem a poskytovány či placeny zadavatelem, mimo jiné včetně léčiva zadavatele, dodatečných léčiv, placebo, screeningu subjektů hodnocení, infuzí, služeb lékaře a zdravotní sestry, diagnostických testů a podávání léčiva zadavatele nebo dodatečného léčiva. Platby budou provedeny pouze za subjekty hodnocení, které jsou řádně zařazené, screenované a léčené v souladu s protokolem a touto smlouvou. Všechny platby, jež jsou na základě této smlouvy splatné zadavatelem, jsou uvedeny bez jakékoliv daně z přidané hodnoty („DPH“). V případě, že na základě jakýchkoliv platných zákonů, předpisů nebo jinak je splatná jakákoliv DPH, zkoušející a poskytovatel budou účtovat tuto DPH dodatečně ke všem ostatním platbám, které budou splatné na základě této smlouvy. Tato DPH bude splatná po obdržení řádné faktury v souladu s platebními podmínkami v příloze B. Jak zkoušející, tak i poskytovatel jsou odpovědní za úhradu daní ze všech plateb, jež obdrží na základě této smlouvy, v souladu se zákony země jejich daňového rezidenství a potvrzují, že dodrží pravidla stanovená místním daňovým zákonem. Strany

provided under this Agreement represents fair market value, complies with Applicable Law, is consistent with fees charged for similar services in Provider's geographical area and has been negotiated as an arm's lengths transaction. In cases where a change to the financing is required as a result of amendments to the Protocol, the Parties will negotiate the changes in good faith and execute an agreed upon amendment to Attachment B.

7. Trial Subject Enrollment. Provider and Investigator have agreed to enroll Trial Subjects in the Trial in accordance with the Protocol. If necessary, the period of recruitment may be extended or reduced at the Sponsor's sole discretion. Sponsor may discontinue clinical subject's enrollment if the total enrollment needed for the Multi-Centre Study has been achieved.

8. Informed Consent. Informed consent must be obtained from each Trial Subject enrolling in the Trial prior to the commencement of any Trial-related procedure. Investigator shall inform the Trial Subject of the nature, risks and scope of the Trial and provide all other necessary information in accordance with the Protocol and Applicable Law, and shall obtain the Trial Subject's written and signed informed consent to participate in the Trial using the IEC-approved ICF. Provider and/or Investigator will obtain the explicit informed consent of each Trial Subject for the eventual transfer of personal health data out of the EU to other countries which do not provide the same level of protection of personal data, such as the U.S, however where personal data will be protected in accordance with this Agreement and Applicable Law. Any revisions to the content of the ICF (including any revisions made during the course of the Trial and/or requested by the competent IEC) must be approved by Sponsor in writing and, where necessary, be subject to IEC review and opinion, before they may be used. Provider and Investigator will maintain a signed original of that ICF in the Trial Subject's file. Provider/Investigator shall only use the most recent version of the ICF approved by Sponsor, the IEC and/or other competent Regulatory Authorities, as applicable. Provider and Investigator will allow Sponsor or its designee to inspect signed ICFs during monitoring visits or audits. The Investigator will ensure that every Trial Subject signs an ICF approved by Sponsor, the Provider and IEC before the Trial Subject begins participating in the

prohlašují, že financování poskytnuté na základě této smlouvy představuje reálnou tržní hodnotu, je v souladu s platnými zákony, odpovídá poplatkům účtovaným za obdobné služby v zeměpisné oblasti poskytovatele a bylo sjednáno jako nezávislá transakce. V případech, kdy v důsledku dodatků k protokolu bude třeba změnit financování, strany sjednají změny v dobré víře a vyhotoví domluvený dodatek k příloze B.

7. Nábor subjektů hodnocení. Poskytovatel a zkoušející se dohodli na náboru subjektů hodnocení v souladu s protokolem. V případě nutnosti může být doba naboru prodloužena nebo zkrácena dle výhradního uvážení zadavatele. Zadavatel může ukončit nábor subjektů hodnocení, jestliže byl dosažen celkový počet pacientů potřebný pro multicentrickou studii.

8. Informovaný souhlas. Od každého subjektu hodnocení, který je zařazen do hodnocení, je nutné před zahájením jakéhokoliv postupu souvisejícího s hodnocením získat informovaný souhlas. Zkoušející informuje subjekty hodnocení o povaze, rizicích a rozsahu hodnocení a poskytne jim všechny potřebné informace v souladu s protokolem a platnými zákony a získá od subjektů hodnocení písemný a podepsaný informovaný souhlas s účastí v hodnocení, přičemž použije ICF schválený nezávislou etickou komisí. Poskytovatel nebo zkoušející získají od každého subjektu hodnocení výslovný informovaný souhlas s případným přenosem osobních zdravotních údajů do zemí mimo EU, které neposkytují stejnou úroveň ochrany osobních údajů, např. do Spojených států, avšak kde osobním údajům bude poskytnuta ochrana v souladu s touto smlouvou a platnými zákony. Zadavatel musí písemně schválit veškeré změny obsahu ICF (včetně všech změn provedených v průběhu hodnocení nebo požadovaných oprávněnou nezávislou etickou komisí). Je-li to nezbytné, nezávislá etická komise musí tyto změny zkontrolovat a vyjádřit se k nim, předtím než mohou být použity. Poskytovatel a zkoušející uchovají podepsaný originál tohoto ICF ve složce subjektu hodnocení. Poskytovatel nebo zkoušející použijí pouze nejnovější verzi ICF schválenou dle možností zadavatelem, nezávislou etickou komisí nebo jinými oprávněnými regulačními úřady. Poskytovatel a zkoušející dovolí zadavateli nebo jím pověřené osobě během kontrolních návštěv nebo auditů prohlédnout podepsané ICF. Zkoušející zajistí, že každý subjekt hodnocení podepíše ICF schválený zadavatelem, poskytovatelem a nezávislou etickou

Trial. When required, the approved ICF will be modified to reflect amendments to the Protocol. Each Trial Subject (or his/her legal representative) will be provided an original of his or her ICF. The Sponsor is responsible for the submission of the ICF with the competent authority and the competent IEC. Sponsor will or will cause CRO to inform the Provider and the Investigator about any relevant modifications of the ICF. The ICF may not be modified by Provider or Investigator without Sponsor's prior written approval.

9. Adverse Events. Provider and Investigator will report adverse events experienced by Trial Subjects in accordance with instructions in the Protocol, the written instructions of Sponsor (directly or via CRO), and Applicable Law. Without limiting the generality of the foregoing, Provider and Investigator shall notify Sponsor or its designated representative of any serious adverse events and serious adverse reactions encountered in the Trial (including, without limitation, all serious and unexpected adverse reactions that the Principal Investigator suspects may be Sponsor Drug-related) via facsimile or telephone within 24 hours of making such discovery, in accordance with the instructions in the Protocol. Sponsor will obtain and maintain the compulsory insurance for Trial Subjects, as required by Applicable Law. Provider and Principal Investigator shall notify Sponsor promptly in writing and at least within five (5) days of becoming aware of any actual or possible Trial-related injury, and the Parties shall cooperate in good faith in the investigation and causal analysis of any Trial-related injury.

10. Protected Health Information. The Parties recognize a common goal of securing all individually identifiable health information and holding such information in confidence and protecting it from unauthorized disclosure. Provider and Investigator each represent and warrant that it/she/he will comply with the provisions of any Applicable Law relating to the confidentiality, privacy and security of such information.

10.1 Authorization to Use and Disclose Health Information. Provider and Investigator will obtain a written privacy authorization, complying with all Applicable Law, from each Trial Subject, which will

komisí předtím, než se začne účastnit hodnocení. Schválený ICF bude dle potřeby upraven tak, aby odpovídal dodatkům k protokolu. Každý subjekt hodnocení (nebo jeho zákonný zástupce) obdrží originál svého ICF. Zadavatel odpovídá za předložení ICF oprávněnému úřadu a oprávněné nezávislé etické komisi. Zadavatel informuje nebo zajistí, aby smluvní výzkumná organizace informovala, poskytovatel a zkoušející o všech příslušných úpravách ICF. Poskytovatel nebo zkoušející nesmějí bez zadavatelova předchozího písemného schválení upravit ICF.

9. Nežádoucí příhody. Poskytovatel a zkoušející ohlásí nežádoucí příhody zjištěné u subjektů hodnocení v souladu s pokyny protokolu, písemnými pokyny zadavatele (přímo nebo prostřednictvím smluvní výzkumné organizace) a platnými zákony. Aniž by byl omezen obecný rozsah výše uvedeného, poskytovatel a zkoušející uvědomí zadavatele nebo jeho stanoveného zástupce o veškerých závažných nežádoucích příhodách a závažných nežádoucích účincích, jež byly zjištěny v průběhu hodnocení (mimo jiné včetně všech závažných neočekávaných nežádoucích účinků, o nichž se hlavní zkoušející domnívá, že mohou souviset s léčivem zadavatele), prostřednictvím faxu nebo telefonu do 24 hodin od takového zjištění a v souladu s pokyny v protokolu. Zadavatel získá a bude udržovat povinné pojištění subjektů hodnocení tak, jak ho požadují platné zákony. Poskytovatel a hlavní zkoušející okamžitě písemně informují zadavatele nejpozději do pěti (5) dnů od zjištění jakéhokoli skutečného nebo možného poškození zdraví souvisejícího s hodnocením a strany budou v dobré víře spolupracovat na vyšetření a kauzální analýze veškerých poškození zdraví souvisejících s hodnocením.

10. Chráněné zdravotní informace. Strany uznávají společný cíl zabezpečit všechny osobně identifikovatelné zdravotní informace, zachovávat mlčenlivost o těchto informacích a chránit je před neoprávněným zveřejněním. Poskytovatel a zkoušející každý prohlašují a zaručují, že budou dodržovat ustanovení veškerých platných zákonů vztahujících se k důvěrnosti, soukromí a bezpečnosti těchto informací.

10.1 Oprávnění použít a zveřejnit zdravotní informace. Poskytovatel a zkoušející v souladu se všemi platnými zákony získají od každého subjektu hodnocení písemný souhlas se zveřejněním osobních údajů, který

enable Provider and Investigator to provide Sponsor and other persons and entities designated by Sponsor with completed electronic case report forms (“eCRFs”), source documents and all other data and documents and information required by the Protocol, for use by Sponsor for the purposes contemplated by this Agreement and the Protocol, including conducting and analyzing the results of the Trial and the Multi-Centre Study and obtaining and maintaining regulatory approvals for the Sponsor Drug. This written privacy authorization will also permit Sponsor to transfer such information outside the Czech Republic, including to the U.S. Each Party will comply with Applicable Law pertaining to data privacy to the extent such Applicable Law governs its responsibilities and activities under this Agreement. Sponsor, CRO, Provider and Investigator recognize that, pursuant to this Agreement, they have the responsibility to protect all individually identifiable patient information and to restrict the use of such information to those persons and entities, including consultants, contractors, subcontractors and agents, who must have access to such information in order to fulfill their assigned duties with respect to the Trial and in accordance with Applicable Law. Neither Sponsor, CRO, Provider nor Investigator may use such information to recruit Trial Subjects to additional studies, to advertise additional studies or products, or to perform marketing or marketing research. Provider and Investigator will provide Sponsor or CRO an opportunity to review and approve the content of the authorization (including any revisions made during the course of the Trial) before it is used.

11. Confidential Information of Sponsor

11.1 Definition. In this Agreement, “Confidential Information” means (i) all information provided by or on behalf of Sponsor to Provider, Investigator or other Provider Personnel, (ii) Inventions (hereinafter defined in Section 14.1), and/or (iii) Trial Data (hereinafter defined in Section 12.2), in any form (whether in writing, electronic or oral form or acquired visually), and also includes without limitation the terms of this Agreement, Sponsor’s commercialization and Trial strategies, trade secrets and know-how.

11.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that Provider demonstrates (i) is

poskytovateli a zkoušejícímu umožní poskytnout zadavateli a jiným osobám a subjektům stanoveným zadavatelem kompletní elektronické záznamy subjektů hodnocení („eCRFs“), zdrojové dokumenty a všechny ostatní údaje, dokumenty a informace požadované protokolem proto, aby je zadavatel použil pro účely vyplývající z této smlouvy a protokolu včetně provedení a analýzy výsledků hodnocení a multicentrické studie a dále získání a zachování regulačních schválení léčiva zadavatele. Tento písemný souhlas se zveřejněním osobních údajů zadavateli rovněž povolí, aby dané informace přenesl mimo Českou republiku, mimo jiné do Spojených států. Každá ze stran bude dodržovat platné zákony týkající se osobních údajů do té míry, do jaké tyto platné zákony řídí jejich povinnosti a činnosti v rámci této smlouvy. Zadavatel, smluvní výzkumná organizace, poskytovatel a zkoušející uznávají, že podle této smlouvy jsou odpovědní za ochranu všech osobně identifikovatelných informací o pacientech a omezení použití těchto informací pouze na osoby a subjekty včetně poradců, dodavatelů, subdodavatelů a jednatelů, které musí mít k daným informacím přístup, aby splnily své přidělené povinnosti týkající se hodnocení, a v souladu s platnými zákony. Ani zadavatel, ani smluvní výzkumná organizace, ani poskytovatel, ani zkoušející nesmějí využít tyto informace pro nábor subjektů hodnocení do dodatečných studií, pro propagaci dodatečných studií nebo přípravků nebo pro provádění reklamy či reklamního průzkumu. Poskytovatel a zkoušející poskytnou zadavateli nebo smluvní výzkumné organizaci příležitost zkontrolovat a schválit obsah oprávnění (včetně všech změn provedených v průběhu hodnocení) předtím, než bude použito.

11. Důvěrné informace zadavatele.

11.1 Vymezení. „Důvěrné informace“ v této smlouvě znamenají (i) všechny informace poskytnuté zadavatelem nebo jménem zadavatele poskytovateli, zkoušejícímu nebo jinému personálu poskytovatele, (ii) vynálezy (dále vymezené v části 14.1), anebo (iii) údaje z hodnocení (dále vymezené v části 12.2) v jakékoliv formě (ať již písemné, elektronické, ústní nebo získané vizuálně) a zahrnují mimo jiné také podmínky této smlouvy, zadavatelovy strategie komercializace a hodnocení, obchodní tajemství a know-how.

11.2 Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace, o nichž poskytovatel prokáže, že (i) byly

in the public domain prior to disclosure under this Agreement; (ii) becomes part of the public domain during the term of this confidentiality obligation without any breach of this Agreement by Provider, Investigator or other Provider Personnel; (iii) is already known to Provider or Investigator free of any obligations of confidentiality; *provided, however*, that the exception set forth in this clause (iii) shall not apply to Inventions or Trial Data or other information developed or generated by Provider, Investigator or other Provider Personnel as a result of using Sponsor-disclosed information or performing the Trial under this Agreement; or (iv) is obtained by Provider or Investigator free of any obligations of confidentiality from a third party who has a lawful right to publicly disclose it.

11.3 Obligations of Confidentiality. Provider and Investigator may use Confidential Information only to perform the Trial and as otherwise expressly permitted under this Agreement and for no other purpose. Provider and Investigator shall keep the Confidential Information confidential and may not disclose it without Sponsor's prior written consent. Sponsor consents to the disclosure of Confidential Information, on a "need-to-know basis" and for purposes expressly authorized in this Agreement, to Provider Personnel who are bound by obligations of confidentiality and nonuse at least as stringent as those contained in this Agreement. Required disclosure of Confidential Information to the IEC or to an applicable Regulatory Authority is specifically authorized.

11.4 Disclosure Required by Law. If disclosure of Confidential Information beyond that expressly authorized in this Agreement is required by Applicable Law, that legally-required disclosure does not constitute a breach of this Agreement so long as Provider and Investigator notify Sponsor in writing as far as possible in advance of the disclosure so as to allow Sponsor to take legal action to protect its Confidential Information, disclose only that Confidential Information required to comply with the legal requirement, and continue to maintain the confidentiality of and comply with their obligations of nonuse with respect to such Confidential Information.

11.5 Survival of Obligations. For Confidential Information other than Trial Data, these obligations

veřejně známé před zveřejněním na základě této smlouvy; (ii) se staly veřejně známými v době trvání tohoto závazku mlčenlivosti, aniž by poskytovatel, zkoušející nebo jiný personál poskytovatele porušili tuto smlouvu; (iii) již byly poskytovateli nebo zkoušejícímu známé bez jakýchkoliv závazků mlčenlivosti; *ovšem s podmínkou*, že výjimka stanovená v tomto odstavci (iii) nebude platit pro vynálezy nebo údaje z hodnocení či jiné informace vyvinuté nebo vytvořené poskytovatelem, zkoušejícím nebo jiným personálem poskytovatele v důsledku použití informací zveřejněných zadavatelem nebo provádění hodnocení na základě této smlouvy; nebo (iv) byly získány poskytovatelem nebo zkoušejícím bez jakýchkoliv závazků mlčenlivosti od třetí strany, jež měla zákonné právo je zveřejnit.

11.3 Závazky mlčenlivosti. Poskytovatel a zkoušející smějí použít důvěrné informace pouze pro účel provedení hodnocení, pro další účely výslovně povolené na základě této smlouvy a pro žádné jiné účely. Poskytovatel a zkoušející zachovávají mlčenlivost ve vztahu k důvěrným informacím a nesmějí je zveřejnit bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu. Zadavatel souhlasí se zveřejněním důvěrných informací personálu poskytovatele, který je vázán závazky mlčenlivosti a nepoužití, jež jsou přinejmenším stejně přísné, jako ty obsažené v této smlouvě, a to dle zásady „potřeby vědět“ a pro účely, které jsou v této smlouvě výslovně schválené. Požadované zveřejnění důvěrných informací nezávislé etické komisi nebo příslušnému regulačnímu úřadu je konkrétně povoleno.

11.4 Zveřejnění požadované zákonem. Jestliže platné zákony vyžadují jiné zveřejnění důvěrných informací, než které je výslovně schváleno touto smlouvou, takové zákonem požadované zveřejnění nepředstavuje porušení této smlouvy, pokud poskytovatel a zkoušející o tomto zveřejnění s co největším předstihem písemně informují zadavatele tak, aby zadavatel mohl učinit právní kroky za účelem ochrany svých důvěrných informací, zveřejní pouze ty důvěrné informace, které jsou požadovány pro splnění zákonného požadavku, a ve vztahu k daným důvěrným informacím budou dále zachovávat mlčenlivost a dodržovat své závazky nepoužití.

11.5 Platnost závazků po ukončení smlouvy. Ve vztahu k jiným důvěrným informacím, než jsou údaje z hodnocení, budou závazky mlčenlivosti a nepoužití

<p>of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of seven (7) years after termination. For Confidential Information that are Trial Data, these obligations of nonuse and nondisclosure survive termination of this Agreement and continue for a period of ten (10) years after termination. Permitted uses and disclosures of Trial Data are described in Section 15 (Publications) of this Agreement.</p> <p>11.6 <u>Return of Confidential Information.</u> If requested by Sponsor in writing, Provider and Investigator will return or destroy and certify destruction of all Confidential Information, at Sponsor's expense, except for information and documentation that are required to be retained by Provider under Applicable Law. Provider and Investigator may retain a single archival copy of the Confidential Information, which archived copy must be kept confidential and may be used for the sole purposes of complying with Applicable Law and determining the scope of obligations incurred under this Agreement.</p> <p>12. <u>Trial Data, Biological Samples, and Records.</u></p> <p>12.1 <u>General Data.</u> All Confidential Information and all other information, documents and materials provided to Provider and/or Investigator by or on behalf of Sponsor pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's sole property.</p> <p>12.2 <u>Trial Data.</u> Provider and Investigator shall, in accordance with the Protocol and Applicable Laws, and in a timely, accurate, complete, and legible manner, record all data and results collected or generated in the performance of the Trial and prepare and maintain all written and electronic records and reports of the Trial that are required to be submitted to Sponsor including, without limitation, eCRFs (collectively, "Trial Data"). Provider and Investigator will use their best efforts to ensure that all eCRFs are completed within four (4) business days of each Trial Subject visit and that all data queries are fully responded to within seven (7) days of the request.</p> <p>a. <u>Ownership of Trial Data.</u> Sponsor is the exclusive owner of all Trial Data. Provider's and/or</p>	<p>platit i po ukončení této smlouvy, a to po dobu sedmi (7) let po ukončení. Ve vztahu k důvěrným informacím, jež jsou údaji z hodnocení, budou závazky mlčenlivosti a nepoužití platit i po ukončení této smlouvy a pokračovat až po dobu deseti (10) let po ukončení. Povolené použití a zveřejnění údajů z hodnocení je popsáno v části 15 této smlouvy (Publikace).</p> <p>11.6 <u>Vrácení důvěrných informací.</u> Jestliže je zadavatel písemně požádá, poskytovatel a zkoušející na zadavatelovy náklady vrátí nebo zničí všechny důvěrné informace a potvrdí jejich zničení s výjimkou informací a dokumentace, jež je poskytovatel povinnou uchovat na základě platných zákonů. Poskytovatel a zkoušející si smějí ponechat jednu archivní kopii důvěrných informací. Tato archivní kopie musí být uchováována v důvěrnosti a může být použita výhradně pro účely dodržení platných zákonů a určení rozsahu závazků, jež vznikají z této smlouvy.</p> <p>12. <u>Údaje z hodnocení, biologické vzorky a záznamy.</u></p> <p>12.1 <u>Obecné údaje.</u> Veškeré důvěrné informace a všechny ostatní informace, dokumenty a materiály poskytnuté poskytovateli nebo zkoušejícímu zadavatelem nebo jménem zadavatele na základě této smlouvy jsou a zůstanou výhradním majetkem zadavatele.</p> <p>12.2 <u>Údaje z hodnocení.</u> Poskytovatel a zkoušející budou v souladu s protokolem a platnými zákony včas, přesně, zcela a čitelně zaznamenávat všechny údaje a výsledky, jež shromáždí nebo vytvoří při provádění hodnocení, a povedou všechny písemné a elektronické záznamy a zprávy z hodnocení, které musí být předloženy zadavateli, mimo jiné včetně elektronických záznamů subjektů hodnocení (eCRFs) (dále společně „údaje z hodnocení“). Poskytovatel a zkoušející vynaloží své největší úsilí, aby zajistili, že všechny elektronické záznamy subjektů hodnocení jsou provedeny do čtyř (4) pracovních dnů po návštěvě každého subjektu hodnocení a že všechny dotazy na údaje jsou plně zodpovězeny do sedmi (7) pracovních dnů po žádosti.</p> <p>a. <u>Vlastnictví údajů z hodnocení.</u> Zadavatel je výhradním vlastníkem všech údajů z hodnocení.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Investigator have the right to publish the results of the Trial under and in compliance with Section 15 and have a non-exclusive license to use Trial Data under and in compliance with Section 12.2(b).</p> <p>b. <u>Non-Exclusive License.</u> Commencing with the first publication of Trial Data pursuant to Section 15, Sponsor grants Provider and Investigator a royalty free, non-exclusive and non-transferable license, with no right to sublicense, to use Trial Data for non-commercial internal research or educational purposes only. For clarity, this non-exclusive license excludes the right to use Trial Data in connection with any research or consulting agreement with any third party.</p> <p>c. <u>Medical Records.</u> All medical records are and will be owned by Provider. Sponsor makes no claim of ownership to the medical records of the Trial Subjects.</p> <p>d. <u>Data Protection.</u> Each Party shall comply in all material respects with all applicable data protection and privacy laws and regulations, such as the Czech Personal Data Protection Act (Act No. 101/2000 Coll., on Protection of Personal Data), the Czech Civil Code (Act No. 89/2012 Coll., Civil Code) and all other applicable legislation, regulations and guidance implemented pursuant to the Data Protection Directive and Directive 2002/58/EC to the extent such laws, regulations and guidances are applicable to such Party.</p> <p>12.3 <u>Biological Samples.</u> As specified in the Protocol, Provider and Investigator will collect and provide to Sponsor or its designee biological samples (e.g., blood, urine, tissue, saliva, etc.) (“Biological Samples”) obtained from Trial Subjects for purposes of the Trial, and, provided that the Trial Subject has given his/her prior written informed consent, for testing that is not directly related to patient care or safety monitoring, including pharmacokinetic, pharmacogenomics, or biomarker testing.</p> <p>a. <u>Use.</u> Provider and Investigator will not use Biological Samples collected under the Protocol in any manner or for any purpose other than that described in the Protocol, the terms and conditions of the ICF signed by the applicable Trial Subjects and all Applicable Laws, including data protection laws. Neither shall Biological Samples be exported from</p>	<p>Poskytovatel anebo zkoušející mají právo publikovat výsledky hodnocení na základě části 15 a v souladu s ní a mají nevýhradní licenci na použití údajů z hodnocení na základě části 12.2(b) a v souladu s ní.</p> <p>b. <u>Nevýhradní licence.</u> Počínaje první publikací údajů z hodnocení na základě části 15, zadavatel uděluje poskytovateli a zkoušejícímu bezplatnou, nevýhradní a nepřenositelnou licenci, bez práva udělovat sublicence, na použití údajů z hodnocení pouze pro účely nekomerčního interního výzkumu nebo vzdělávání. Upřesňuje se, že tato nevýhradní licence vylučuje právo použít údaje z hodnocení ve spojení s jakoukoliv smlouvou o výzkumu nebo poradenství, která bude uzavřena s jakoukoliv třetí stranou.</p> <p>c. <u>Zdravotní záznamy.</u> Veškeré zdravotní záznamy jsou a budou ve vlastnictví poskytovatele. Zadavatel si nečiní žádný nárok na vlastnictví zdravotních záznamů subjektů hodnocení.</p> <p>d. <u>Ochrana údajů.</u> Každá ze stran bude ve všech významných ohledech dodržovat všechny platné zákony a předpisy týkající se ochrany údajů a soukromí, jako je český zákon o ochraně osobních údajů (Zákon č. 101/2000 Sb., o ochraně osobních údajů), český občanský zákoník (Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník) a všechny ostatní platné právní předpisy, regulace a pokyny zavedené na základě směrnice o ochraně údajů a směrnice 2002/58/ES, a to do té míry, do jaké tyto zákony, předpisy a pokyny platí pro danou stranu.</p> <p>12.3 <u>Biologické vzorky.</u> Jak je upřesněno v protokolu, poskytovatel a zkoušející budou shromažďovat a poskytovat zadavateli nebo jím pověřené osobě biologické vzorky (např. krev, moč, tkáň, sliny atd.) (dále „biologické vzorky“) získané od subjektů hodnocení pro účely hodnocení a s podmínkou, že subjekt hodnocení poskytl svůj písemný informovaný souhlas pro testování, jež přímo nesouvisí s péčí o pacienty nebo sledováním bezpečnosti, včetně farmakokinetického a farmakogenomického testování nebo testování biomarkerů.</p> <p>a. <u>Použití.</u> Poskytovatel a zkoušející nepoužijí biologické vzorky shromážděné na základě protokolu žádným jiným způsobem nebo pro žádný jiný účel, než jsou popsány v protokolu, podmínkách ICF podepsaného příslušnými subjekty hodnocení a všech platných zákonech včetně zákonů o ochraně údajů.</p>
-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>the EU to third countries, including the U.S. without the prior unambiguous written consent of the Trial Subject.</p> <p>12.4 <u>Records</u>. Provider and Investigator will ensure that the Trial Data records, source documents and other essential documents (collectively, "Records"), are kept up to date and maintained in accordance with Applicable Law.</p> <p>a. <u>Retention</u>. Provider and Investigator will retain all Records under storage conditions conducive to their stability and protection for a period of fifteen (15) years after termination of the Trial unless Sponsor authorizes, in writing, earlier destruction</p> <p>The Provider shall provide free archiving for 5 years, in accordance with the Czech Medicinal Products Act (Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products) and paid archiving [REDACTED] for the next 10 years. An invoice shall be issued for the paid archiving in accordance with Attachment B.</p> <p>Should the Sponsor wish to extend the paid archiving or sending of all records back to Sponsor, the Sponsor shall be required to notify the Provider and pay the associated costs 6 months before the end of the paid archiving.</p> <p>Should the Sponsor fail to notify the Provider that it wishes to extend the archiving or to pay the fee for extended archiving within the time limit specified above, the Provider shall be deemed to be entitled to dispose of all archived Study Documents.</p> <p>13. <u>Inspections and Audits</u>.</p> <p>13.1 <u>Sponsor's Access</u>. Upon reasonable request, Sponsor, authorized representatives of Sponsor, and/or authorized representatives of a Regulatory Authority, may during regular business hours monitor, audit, inspect, examine, and, as far as permitted by Applicable Law, copy: all Trial Data and Records, including eCRFs, Trial Subject records and medical charts, ICF and authorizations, and drug receipt and disposition logs). examine and inspect the facilities, communicate with the Investigator and Provider Personnel, conduct other activities relating to the Trial or the IEC; and observe the conduct of the Trial.</p>	<p>Biologické vzorky nebudou bez předchozího jednoznačného písemného souhlasu subjektů hodnocení ani vyvezeny mimo EU do třetích zemí včetně Spojených států.</p> <p>12.4 <u>Záznamy</u>. Poskytovatel a zkoušející zajistí, že záznamy údajů z hodnocení, zdrojové dokumenty a jiné základní dokumenty (dále společně „záznamy“) budou aktualizovány a uchovávány v souladu s platnými zákony.</p> <p>a. <u>Uchování</u>. Poskytovatel a zkoušející uchovají všechny záznamy ve skladovacích podmínkách prospěšných pro jejich stálost a ochranu po dobu patnácti (15) let po ukončení hodnocení, pokud zadavatel písemně neschválí dřívější zničení poskytovateli.</p> <p>Poskytovatel provede bezplatnou archivaci 5 let v souladu s českým zákonem o léčivech (Zákon č. 378/2007 Sb., o léčivech) a na dalších 10 let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED] Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura v závislosti na příloze B.</p> <p>Zadavatel v předstihu 6 měsíců od konce zpoplatněné archivace oznámí poskytovateli, že trvá na další archivaci nebo na zaslání všech záznamů zpět zadavateli a uhradí náklady s tím spojené.</p> <p>V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.</p> <p>13. <u>Kontroly a audit</u>.</p> <p>13.1 <u>Zadavatelův přístup</u>. Zadavatel, oprávnění zástupci zadavatele nebo oprávnění zástupci regulačního úřadu smějí na přiměřenou žádost během pravidelné pracovní doby sledovat, prohlížet, kontrolovat, zkoušet a, v rozsahu povoleném platnými zákony, kopírovat: všechny údaje z hodnocení a záznamy včetně elektronických záznamů subjektů hodnocení, záznamů a lékařských grafů subjektů hodnocení, formulářů informovaného souhlasu a oprávnění a záznamů o příjmu a likvidaci léčiv; prohlížet a kontrolovat zařízení, komunikovat se zkoušejícím a personálem poskytovatele, vykonávat další činnosti vztahující se k hodnocení nebo nezávislé</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>13.2 <u>Regulatory Inspections.</u> Provider and/or Investigator will inform Sponsor within twenty-four (24) hours of any effort or request by the government, applicable Regulatory Authority or other persons to inspect or contact the Provider, Investigator or research staff with regard to the Trial; will provide Sponsor with a copy of any communications sent by such persons; and will provide Sponsor the opportunity to participate in any inspections as well as provide, review and comment on any proposed or actual responses by Investigator or Provider to such communications.</p> <p>13.3 <u>Cooperation.</u> Provider and Investigator will ensure the full cooperation of the Provider, Investigator and other Provider Personnel, and IEC members with any such inspection and will ensure timely access to applicable records and data. Provider and/or Investigator will promptly resolve any discrepancies that are identified between the Trial Data and the Trial Subject's medical records. Provider and/or Investigator will promptly forward to Sponsor copies of any inspection findings that Provider or Investigator receives from a Regulatory Authority in relation to the Trial. Whenever feasible, Provider and/or Investigator will also provide Sponsor with an opportunity to prospectively provide, review and comment on any Provider and/or Investigator responses to Regulatory Authority inspections in regard to the Trial.</p> <p>14. <u>Inventions and Intellectual Property.</u> The Parties agree and acknowledge that all intellectual property rights and know-how existing as of the execution date of this Agreement are their separate, respective property and are not affected by this Agreement. In particular, Sponsor owns all title in the Sponsor Drug and any Confidential Information that Sponsor may provide to Provider and Investigator under this Agreement.</p> <p>14.1 <u>Inventions.</u> Any and all inventions, discoveries, know-how, technical information and related objects, that are conceived, made and/or reduced to practice, in whole or in part, by Provider, Investigator or any other Provider Personnel, either solely or jointly with any other person, which arise from the performance of the Trial or otherwise arise</p>	<p>etické komisi a sledovat provádění hodnocení.</p> <p>13.2 <u>Regulační kontroly.</u> Poskytovatel nebo zkoušející budou zadavatele do dvaceti čtyř (24) hodin informovat o jakékoliv snaze nebo žádosti státních orgánů, příslušného regulačního úřadu nebo jiných osob kontrolovat nebo kontaktovat poskytovatel, zkoušejícího nebo personál výzkumu v souvislosti s hodnocením, poskytnou zadavateli kopii veškeré komunikace zaslané těmito osobami a poskytnou zadavateli příležitost účastnit se všech kontrol a poskytnout, zkontrolovat a vyjádřit se ke všem navrhovaným nebo skutečným odpovědím zkoušejícího nebo poskytovatele na danou komunikaci.</p> <p>13.3 <u>Spolupráce.</u> Poskytovatel a zkoušející zajistí plnou spolupráci poskytovatele, zkoušejícího a ostatního personálu poskytovatele a členů nezávislé etické komise při veškerých takových kontrolách a zajistí včasný přístup k příslušným záznamům a údajům. Poskytovatel nebo zkoušející okamžitě odstraní jakýkoliv nesoulad, jenž bude zjištěn mezi údaji z hodnocení a zdravotními záznamy subjektů hodnocení. Poskytovatel nebo zkoušející okamžitě zašlou zadavateli kopie všech kontrolních nálezů, jež poskytovatel nebo zkoušející v souvislosti s hodnocením obdrží od regulačního úřadu. Kdykoliv to bude proveditelné, poskytovatel nebo zkoušející zadavateli také umožní předem poskytnout, zkontrolovat nebo se vyjádřit k veškerým odpovědím poskytovatele nebo zkoušejícího na kontroly regulačního úřadu vztahující se k hodnocení.</p> <p>14. <u>Vynálezy a duševní vlastnictví.</u> Strany souhlasí a potvrzují, že veškerá práva duševního vlastnictví a know-how, jež existují k datu uzavření této smlouvy, jsou jejich samostatným příslušným majetkem a nejsou touto smlouvou dotčeny. Zadavatel zejména vlastní všechny nároky na léčivo zadavatele a na všechny důvěrné informace, které zadavatel může poskytnout poskytovateli a zkoušejícímu na základě této smlouvy.</p> <p>14.1 <u>Vynálezy.</u> Jakékoliv a všechny vynálezy, objevy, know-how, technické informace a související předměty, jež jsou vymyšleny, vyrobeny nebo uvedeny do praxe, vcelku nebo zčásti, poskytovatelem, zkoušejícím nebo jiným personálem poskytovatele, samostatně nebo společně s jakoukoliv jinou osobou, ke kterým dojde v rámci provádění hodnocení nebo jinak na základě použití, nesprávného použití nebo</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

out of the use, misuse or modification of the Sponsor Drug, Trial Data or Confidential Information, whether or not patentable (“Invention”, including, in each case, all patent and other intellectual and industrial property rights therein), shall be exclusively owned by and assigned to Sponsor; and Sponsor hereby accepts such assignment. Notwithstanding the special provisions for employee inventions under subsection 14.4 below, Provider and Investigator agree to give Sponsor prompt written notice of all Inventions and agree to assign, hereby assign and shall ensure that applicable Provider Personnel assign all rights, title and ownership in such Inventions to the Sponsor. Provider and Investigator shall provide reasonable assistance to Sponsor in filing and prosecuting any patent applications relating to Inventions, at Sponsor’s expense. Sponsor shall have the sole power to apply for, to prosecute, to enforce, to defend and to abandon any intellectual property right relating to Inventions, and Sponsor shall be free to act in any such matter at its sole discretion. In the event that any such intellectual property right is not transferable to Sponsor by applicable law, Provider and Investigator hereby grant to Sponsor an exclusive, transferable, sub-licensable, worldwide, timely unlimited, irrevocable, royalty free license to exploit the Invention for any purpose whatsoever. Provider and Investigator agree that any persons involved in the conduct of the Trial shall abide by the provisions of this section 14 with respect to any Inventions so that any right to such Inventions can be unrestrictedly assigned to Sponsor by the Provider and/or the Investigator.

14.2 No Additional Compensation. Notwithstanding the special provisions for employee inventions under subsection 14.4 below, Provider and Investigator agree that any assignment or transfer of rights under this section 14 by the Provider and/or the Investigator shall be fully compensated by the payments pursuant to section 6.

14.3 Employee Inventions

a. Provider and Investigator shall ensure that all patentable Inventions made by employees of Provider will be notified in writing to the Sponsor without undue delay, irrespective of whether such Inventions are employee inventions or free inventions according

úpravy léčiva zadavatele, údajů z hodnocení nebo důvěrných informací, ať již patentovatelné, či nikoliv (dále „vynálezy“, v každém případě včetně všech patentů a jiných práv duševního a průmyslového vlastnictví v nich obsažených) budou vlastněny a postoupeny výhradně zadavateli a zadavatel tímto takové postoupení přijímá. Bez ohledu na zvláštní ustanovení pro vynálezy zaměstnanců dle níže uvedené podčásti 14.4 poskytovatel a zkoušející souhlasí, že budou zadavatele okamžitě písemně informovat o všech vynálezech, a souhlasí, že postoupí, tímto postupují a zajistí, aby příslušný personál poskytovatele postoupil, všechna práva, nároky a vlastnictví takových vynálezů zadavateli. Poskytovatel a zkoušející poskytnou zadavateli na zadavatelovy náklady přiměřenou pomoc při podávání jakýkoliv patentových přihlášek a vymáhání práv z patentů vztahujících se k vynálezům. Zadavatel bude mít výhradní pravomoc požádat o práva duševního vlastnictví vztahující se k vynálezům, vymáhat je, prosazovat, hájit a vzdát se jich, a zadavatel bude mít možnost jednat jakýmkoliv takovým způsobem dle svého výhradního uvážení. V případě, že jakékoliv takové právo duševního vlastnictví nebude v souladu s platným autorským zákonem převoditelné na zadavatele, poskytovatel a zkoušející tímto udělují zadavateli výhradní, přenosnou, sublicencovatelnou, světovou, časově neomezenou, neodvolatelnou a bezplatnou licenci na využití vynálezu pro jakýkoliv účel. Poskytovatel a zkoušející souhlasí, že veškeré osoby, jež se účastní provádění hodnocení, budou dodržovat ustanovení této části 14 s ohledem na veškeré vynálezy, aby veškerá taková práva mohla být poskytovatelem nebo zkoušejícím neomezeně postoupena zadavateli.

14.2 Žádná dodatečná odměna. Bez ohledu na zvláštní ustanovení pro vynálezy zaměstnanců dle níže uvedené podčásti 14.4 poskytovatel a zkoušející souhlasí, že jakékoliv postoupení nebo převod práv poskytovatele nebo zkoušejícího na základě části 14 budou plně uhrazeny platbami podle části 6.

14.3 Vynálezy zaměstnanců.

a. Poskytovatel a zkoušející zajistí, že zadavatel bude písemně a bez zbytečného odkladu informován o všech patentovatelných vynálezech, které vytvoří zaměstnanci poskytovatele, a to bez ohledu na to, zda dané vynálezy jsou podle platných zákonů vynálezy

to the Applicable Laws. If applicable, the Investigator hereby waives his/her negative rights and the Provider shall ensure that the Investigator and each Provider Personnel individual involved in the Trial waives his/her negative rights pursuant to Applicable Laws towards the Sponsor. Unless Sponsor has explicitly stated in writing that it has no interest in the invention, Provider shall, without undue delay, claim the Inventions if such Inventions are deemed employee inventions according to Applicable Laws, and Provider shall transfer all rights in the invention to the Sponsor.

b. Provider warrants that all individuals on the side of Provider involved in the Trial who are not employees of Provider in accordance with the Applicable Laws waives and shall waive his/her negative rights to all Inventions towards the Sponsor. Such individuals shall also be obliged to promptly notify Provider and Sponsor of his/her Inventions.

14.4 Cooperation. Provider and/or Investigator shall (i) fully cooperate with Sponsor in obtaining, at Sponsors` sole cost and expense, any patent and/or any other intellectual property right as may be available for the Invention, (ii) particularly provide Sponsor with such information and all reasonable assistance in the preparation, filing, execution and defense of any patent applications and (iii) execute all assignments, declarations or other instruments and documents as Sponsor may reasonably require pursuant to this Section 14.

15. Publications. Sponsor does not object to publication by Provider or Investigator of the results of the Trial based on information collected or generated by Provider and Investigator, whether or not the results are favorable to the Sponsor Drug. However, to ensure against inadvertent disclosure of Confidential Information or unprotected Inventions, Provider and Investigator will provide Sponsor an opportunity to review any proposed publication or other type of disclosure at least sixty (60) days before it is submitted or otherwise disclosed. Because the Trial is part of a multi-center trial, Provider and Investigator agree that the first publication is to be a joint publication involving all centers. Investigator is free to decline to participate or be listed as an author in the joint publication. If a joint manuscript has not been submitted for publication within eighteen (18) months of completion or termination of Trial at all

zaměstnanců nebo volné vynálezy. Bude-li to možné, zkoušející se tímto zřídá svých pasivních práv a poskytovatel zajistí, že zkoušející a veškerý personál poskytovatele, který se účastní hodnocení, se v souladu s platnými zákony vzdá svých pasivních práv vůči zadavateli. Pokud zadavatel výslovně písemně neuvedl, že nemá o vynález žádný zájem, poskytovatel bez zbytečného odkladu vznese nárok na dané vynálezy, jestliže dané vynálezy budou podle platných zákonů považovány za vynálezy zaměstnanců, a poskytovatel převede na zadavatele všechna práva na dané vynálezy.

b. Poskytovatel zaručuje, že všechny osoby, které se účastní hodnocení na straně poskytovatele a podle platných zákonů nejsou zaměstnanci poskytovatele, se vzdávají a vzdají svých pasivních práv vůči zadavateli na všechny vynálezy. Tyto osoby budou mít také závazek okamžitě uvědomit poskytovatel a zadavatele o svých vynálezech.

14.4 Spolupráce. Poskytovatel nebo zkoušející (i) budou se zadavatelem a na výhradní náklady a výdaje zadavatele plně spolupracovat na získání veškerých patentů a jakýchkoliv jiných práv duševního vlastnictví, jež se k vynálezu mohou vztahovat, (ii) zejména poskytnou zadavateli takové informace a veškerou přiměřenou pomoc při přípravě, podávání, vyřízení a obhajobě veškerých patentových přihlášek a (iii) vykonají všechny úkoly, učiní všechna prohlášení a vyhotoví všechny nástroje a dokumenty, jež zadavatel může přiměřeně požadovat v souladu s touto částí 14.

15. Publikace. Zadavatel nemá námitky proti tomu, aby poskytovatel nebo zkoušející publikovali výsledky hodnocení založené na informacích, jež poskytovatel a zkoušející shromáždili nebo vytvořili, bez ohledu na to, zda jsou dané výsledky příznivé pro léčivo zadavatele, či nikoliv. Aby ovšem nedošlo k neúmyslnému zveřejnění důvěrných informací nebo nechráněných vynálezů, poskytovatel a zkoušející poskytnou zadavateli příležitost zkontrolovat všechny nevržené publikace nebo jiné způsoby zveřejnění, a to přinejmenším šedesát (60) dnů předtím, než jsou předloženy nebo jinak zveřejněny. Protože hodnocení je součástí multicentrického hodnocení, poskytovatel a zkoušející souhlasí s tím, že první publikace bude společnou publikací za účasti všech center. Zkoušející má právo odmítnout účast nebo uvedení svého jména coby autora společné publikace. Jestliže společný rukopis nebyl předložen k publikaci do osmnácti (18)

<p>participating sites, Provider and/or Investigator are free to publish separately, subject to the other requirements of this Agreement. Provider and Investigator shall comply with all Applicable Laws regarding disclosure of industry support (financial or otherwise) in connection with such publications.</p> <p>16. <u>Publicity.</u> No Party will use the name of another Party or any of its employees for promotional or advertising purposes without written permission from the other Party. For clarity, Sponsor reserves the right to identify the Investigator and Provider in association with a listing of the Protocol in governmental and regulatory or other publicly available listings of ongoing clinical trials, and other patient recruitment services or mechanisms. For additional clarity, all announcements and publicity concerning the Trial, the Multi-Centre Study, the Sponsor Drug or this Agreement by Provider or Investigator must be approved in writing in advance by Sponsor, such approval not to be unreasonably withheld.</p> <p>17. <u>Indemnification.</u></p> <p>17.1 <u>Sponsor Indemnification.</u> Subject to Section 17.2, Sponsor shall indemnify, defend or cover costs of defense for, and hold harmless (“Indemnify”) Investigator, Provider and Provider Personnel and their respective directors, officers, employees, agents and contractors (collectively, “Provider Indemnitees”) from and against any and all liabilities, claims, actions or suits resulting from any third party claim made or suit brought against Provider Indemnitees (“Provider Claims and Losses”) arising out of a Trial Subject injury, the design of the Trial, or the specifications of the Protocol. Trial Subject injury means a physical injury or drug-related psychiatric event caused by application or use in the Trial of the Sponsor Drug in accordance with the Protocol or by the performance in the Trial of any clinical intervention or procedure required by the Protocol that the Trial Subject would likely not have received if the Trial Subject had not participated in the Trial. Sponsor shall not have any obligation to Indemnify under this Section 17 to the extent that the Provider Claims and Losses arise out of the negligence or willful misconduct of Provider, Investigator or any other Provider Personnel, or the breach of the Protocol, this Agreement, or Applicable</p>	<p>měsíců od dokončení a ukončení hodnocení na všech zúčastněných pracovištích, poskytovatel a zkoušející mají právo publikovat samostatně, a to v souladu s ostatními požadavky této smlouvy. Poskytovatel a zkoušející v souvislosti s těmito publikacemi dodrží všechny platné zákony týkající se zveřejnění průmyslové podpory (finanční či jiné).</p> <p>16. <u>Propagace.</u> Žádná strana nepoužije jméno jiné strany nebo jméno kteréhokoliv z jejích zaměstnanců pro propagační nebo reklamní účely bez písemného povolení dané jiné strany. Upřesňuje se, že zadavatel si vyhrazuje právo uvést zkoušejícího a poskytovatel při zařazení protokolu do státních a regulačních či jiných veřejně přístupných seznamů probíhajících klinických hodnocení a jiných služeb či mechanismů nábory pacientů. Dodatečně se upřesňuje, že zadavatel musí písemně schválit veškerá oznámení a propagaci, jež se týkají hodnocení, multicentrické studie, léčiva zadavatele nebo této smlouvy, učiněná poskytovatelem nebo zkoušejícím, přičemž takové schválení nebude bezdůvodně odmítnuto.</p> <p>17. <u>Odškodnění.</u></p> <p>17.1 <u>Odškodnění zadavatelem.</u> Zadavatel v souladu s částí 17.2 odškodní, bude hájit nebo pokryje náklady na obhajobu a bude krýt (dále „odškodní“) zkoušejícího, poskytovatele a personál poskytovatele a jejich příslušné ředitele, vedoucí pracovníky, zaměstnance, jednatele a dodavatele (dále společně „odškodňované osoby poskytovatele“) před a proti jakýmkoliv a všem odpovědnostem, nárokům, krokům nebo žalobám vyplývajícím z nároku činěného nebo obžaloby podané jakoukoliv třetí stranou vůči odškodňovaným osobám poskytovatele (dále „nároky za škody vůči poskytovateli“), které vyplývají z poškození subjektu hodnocení, plánu hodnocení nebo podrobností protokolu. Poškození subjektu hodnocení znamená fyzickou újmu nebo psychiatrickou příhodu související s léčivem, které jsou způsobeny aplikací či použitím léčiva zadavatele při hodnocení v souladu s protokolem nebo provedením jakékoliv klinické intervence či postupu v průběhu hodnocení dle požadavku protokolu, a ke kterým by u subjektu hodnocení pravděpodobně nedošlo, kdyby se subjekt hodnocení neúčastnil hodnocení. Zadavatel nebude mít v rámci této části 17 žádný závazek odškodnit, jestliže nároky za škody vůči poskytovateli vyplnou z nedbalosti nebo úmyslného pochybení poskytovatele,</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Law by Provider, Investigator or any other Provider Personnel.</p> <p>17.2 <u>Indemnification by Provider and Investigator.</u> Provider and Investigator (which shall include their employees, agents and representatives) each agree to be solely responsible for all liabilities, costs, damages, expenses and attorneys' fees resulting from or attributable to (a) any failure by Provider or Investigator, as relevant, to adhere to the terms of GCP regulations, the Protocol or this Agreement; (b) any failure by Provider or Investigator to adhere to any written instructions delivered by Sponsor concerning administration of the Study Drug; (c) negligence, reckless acts or omissions, or willful misconduct on the part of Provider or Investigator; or (d) a breach of this Agreement by Investigator or Provider.</p> <p>17.3 <u>Notice and Cooperation.</u> Each indemnified Party agrees to provide the indemnifying Party with prompt notice of, and full cooperation in handling, any claim that is subject to indemnification. If so requested by the indemnifying Party, the indemnified Parties agree to authorize the indemnifying Party to carry out the sole management of defense of an indemnified claim.</p> <p>17.4 <u>Settlement or Compromise.</u> No settlement or compromise of a claim subject to this indemnification provision will be binding on the indemnifying Party without the indemnifying Party's prior written consent. The indemnifying Party will not unreasonably withhold such consent of a settlement or compromise. No Party will admit fault on behalf of another Party without the written approval of that Party.</p> <p>18. <u>Termination.</u></p> <p>18.1 <u>Termination Conditions.</u> This Agreement terminates upon the earlier of any of the following events:</p> <p>a. <u>Disapproval by IEC.</u> If the Trial is never initiated because of IEC disapproval, this Agreement will terminate immediately.</p>	<p>zkoušejícího či jakéhokoli jiného personálu poskytovatele nebo z porušení protokolu, této smlouvy či platných zákonů ze strany poskytovatele, zkoušejícího či jakéhokoli jiného personálu poskytovatele.</p> <p>17.2 <u>Odškodnění poskytovatelem a zkoušejícím.</u> Poskytovatel a zkoušející (včetně jejich zaměstnanců, zástupců a nástupců) souhlasí s tím, že jsou výhradně odpovědní za veškeré závazky, náklady, škody, výdaje a poplatky za právní zastoupení vyplývající z nebo způsobené (a) jakýmkoli porušením ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího, dodržovat podmínky nařízení GCP, protokolu nebo této smlouvy; (b) jakýmkoli porušením ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího, dodržovat písemné pokyny vydané zadavatelem týkající se správy hodnoceného léčivého přípravku; (c) nedbalostí, bezohledným jednáním nebo opomenutím nebo úmyslným pochybením ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího; nebo (d) porušením této dohody zkoušejícím nebo poskytovatelem.</p> <p>17.3 <u>Oznámení a spolupráce.</u> Každá odškodněná strana souhlasí s tím, že odškodňující stranu okamžitě informuje o jakémkoliv nároku na odškodnění a poskytne jí plnou spolupráci při jeho vyřizování. Jestliže ji o to odškodňující strana požádá, odškodněná strana souhlasí s tím, že poskytne odškodňující straně oprávnění výhradně řídit obhajobu nároku na odškodnění.</p> <p>17.4 <u>Urovnání nebo kompromis.</u> Bez předchozího písemného souhlasu odškodňující strany nebudou pro odškodňující stranu závazné žádné urovnání nebo kompromis týkající se nároku, který podléhá tomuto ustanovení o odškodnění. Odškodňující strana nebude takový souhlas s urovnáním nebo kompromisem bezdůvodně odmítat. Žádná ze stran nepřizná chybu jménem jiné strany bez písemného schválení dané strany.</p> <p>18 <u>Ukončení.</u></p> <p>18.1 <u>Podmínky ukončení.</u> Tato smlouva bude ukončena na základě té z následujících událostí, která nastane dříve:</p> <p>a. <u>Nesouhlas nezávislé etické komise.</u> Jestliže hodnocení nebude nikdy zahájeno, protože ho nezávislá etická komise neschválila, bude tato smlouva okamžitě ukončena.</p>
---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>b. <u>Trial Completion</u>. This Agreement will terminate when the Trial is complete. For purposes of this Agreement, the Trial is considered complete after conclusion of all Protocol-required activities for all enrolled Trial Subjects; receipt and acceptance by Sponsor of all relevant Protocol-required Trial Data, Records, and Biological Samples; database lock; and receipt of all payments due to any Party.</p> <p>c. <u>Early Termination of Trial</u>. If the Trial is terminated early as described below, the Agreement will terminate after receipt and acceptance by Sponsor of all relevant Protocol-required Trial Data, Records, and Biological Samples; and receipt of all payments due to any Party.</p> <p>(1) <u>Termination of Trial Upon Notice</u>. Sponsor reserves the right to terminate the Trial for any reason upon at least thirty (30) days' written notice to Provider and Investigator.</p> <p>(2) <u>Immediate Termination of Trial by Sponsor</u>. Sponsor further reserves the right to terminate the Trial immediately upon written notification to Provider and Investigator for cause, which includes material unauthorized deviations from the Protocol or reporting requirements; circumstances that in Sponsor's opinion pose risks to the health or well-being of Trial Subjects; or Regulatory Authority actions relating to the Trial or the Sponsor Drug or Additional Drugs or placebo.</p> <p>(3) <u>Immediate Termination of Trial by Provider and/or Investigator</u>. Provider and/or Investigator reserves the right to suspend the Trial immediately upon notification to Sponsor, and, after prior consultation in good faith with Sponsor, to terminate the Trial upon notification to Sponsor, if requested to do so by the responsible IEC or if such termination is required to protect the health of Trial Subjects.</p> <p>(4) <u>Other Grounds</u>. Either Party may terminate this Agreement upon written notice to the other party with immediate effect (A) if one of the Parties is dissolved; (B) if one of the Parties becomes or is declared insolvent or a petition in bankruptcy has been filed against it; (C) if the Investigator is no longer able to act as Principal Investigator and no</p>	<p>b. <u>Dokončení hodnocení</u>. Tato smlouva bude ukončena, když bude dokončeno hodnocení. Pro potřeby této smlouvy je hodnocení považováno za dokončené po skončení všech činností požadovaných protokolem u všech zařazených subjektů hodnocení; zadavatelově příjmu a přijetí všech příslušných údajů z hodnocení, záznamů a biologických vzorků požadovaných protokolem; uzamčení databáze a příjmu všech plateb splatných kterékoliv straně.</p> <p>c. <u>Předčasné ukončení hodnocení</u>. Jestliže je hodnocení níže uvedeným způsobem ukončeno dříve, bude smlouva ukončena po zadavatelově příjmu a přijetí všech příslušných údajů z hodnocení, záznamů a biologických vzorků požadovaných protokolem a příjmu všech plateb splatných kterékoliv straně.</p> <p>(1) <u>Ukončení hodnocení na základě výpovědi</u>. Zadavatel si vyhrazuje právo ukončit hodnocení z jakéhokoli důvodu podáním výpovědi s alespoň třiceti (30) denní výpovědní lhůtou poskytovateli a zkoušejícímu.</p> <p>(2) <u>Okamžité ukončení hodnocení ze strany zadavatele</u>. Zadavatel si dále vyhrazuje právo okamžitě ukončit hodnocení písemným oznámením poskytovateli a zkoušejícímu z důvodů, jež zahrnují závažné neoprávněné odchýlení od protokolu nebo požadavků na hlášení; okolnosti, které podle zadavatelova názoru představují riziko pro zdraví nebo blaho subjektů hodnocení; nebo kroky regulačního úřadu, jež se týkají hodnocení nebo léčiva zadavatele nebo dodatečných léčiv nebo placeba.</p> <p>(3) <u>Okamžité ukončení hodnocení ze strany poskytovatele nebo zkoušejícího</u>. Poskytovatel nebo zkoušející si vyhrazují právo okamžitě pozastavit hodnocení oznámením zadavateli a, po předchozí konzultaci v dobré víře se zadavatelem, ukončit hodnocení oznámením zadavateli, jestliže je o to požádá odpovědná nezávislá etická komise nebo pokud takové ukončení vyžaduje ochrana zdraví subjektů hodnocení.</p> <p>(4) <u>Jiné důvody</u>. Každá ze stran může tuto smlouvu s okamžitou účinností ukončit písemnou výpovědí druhé straně, jestliže (A) jedna ze stran zanikne; (B) se jedna ze stran ocitne v platební neschopnosti nebo je prohlášena za platebně neschopnou nebo vůči ní byla podána žádost o</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>mutually acceptable replacement can be found.</p> <p>18.2 <u>Effect of Termination.</u> In the event this Agreement is terminated prior to completion of the Trial, immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator and Provider will cease screening and enrolling subjects into the Trial and will, as directed by Sponsor or CRO, cease conducting Study procedures on Trial Subjects already enrolled in the Study and cease use of the Sponsor Drug as soon as practicable, with due regard for the Trial Subjects' safety and welfare. Provider and Investigator shall continue to perform the follow-up testing and provide the data required under the Protocol on Trial Subjects already participating in the Trial, unless instructed otherwise by Sponsor in writing, and the terms of this Agreement shall continue to apply to such follow-up testing and data. Sponsor or its designee shall have the right to assume full control of the terminated Study.</p>	<p>konkurz; (C) zkoušející již není schopen vykonávat funkci hlavního zkoušejícího a nebyla nalezena žádná oboustranně přijatelná náhrada.</p> <p>18.2 <u>Účinnost ukončení.</u> V případě, že je tato smlouva ukončena před dokončením hodnocení, zkoušející a poskytovatel okamžitě poté, co obdrží oznámení o ukončení, přestanou provádět screening a nábor subjektů do hodnocení a, v souladu s pokyny zadavatele a smluvní výzkumné organizace, přestanou provádět studijní postupy na subjektech hodnocení, které již byly zařazeny do studie, a jakmile to bude proveditelné s patřičným ohledem na bezpečí a prospěch subjektů hodnocení, přestanou používat léčivo zadavatele. Poskytovatel a zkoušející budou pokračovat v provádění následného testování a poskytování údajů požadovaných na základě protokolu o těch subjektech hodnocení, které se již účastní hodnocení, pokud zadavatel nevydá odlišné písemné pokyny. Pro takové následné testování a údaje budou i nadále platit podmínky této smlouvy. Zadavatel nebo jím pověřená osoba bude mít právo převzít plnou kontrolu nad ukončenou studií.</p>
<p>18.3 <u>Payment upon Termination.</u> If the Trial is terminated early in accordance with this Agreement, Sponsor will pay for work already properly performed up to and including the Effective Date of termination, in accordance with Attachment B, less payments already made, plus any actual and non-cancelable expenses, other than future personnel costs, so long as they were properly incurred and prospectively approved by Sponsor, and, only to the extent such costs cannot reasonably be mitigated, and all reasonable costs associated with shutting down the Trial. However, if Records cannot be evaluated because of violations of the Protocol, Sponsor shall pay only for completed evaluable eCRFs, on a pro rata basis. If the Trial was never initiated because of disapproval by the IEC, Sponsor will reimburse Provider for IEC fees and for any other expenses that were prospectively approved, in writing, by Sponsor.</p>	<p>18.3 <u>Platba po ukončení.</u> Jestliže je hodnocení podle této smlouvy ukončeno předčasně, zadavatel zaplatí za práci, která byla řádně vykonána do data účinnosti ukončení (včetně tohoto data), v souladu s přílohou B. Z této platby budou odečteny platby, které již byly provedeny, a budou k ní přičteny veškeré skutečné a nezrušitelné výdaje kromě budoucích nákladů na personál, pokud vznikly řádně a byly dopředu schváleny zadavatelem, a pouze v takovém rozsahu, ve kterém tyto náklady nemohou být přiměřeně sníženy, a všechny přiměřené náklady spojené s uzavřením hodnocení. Jestliže ovšem záznamy nemohou být vyhodnoceny kvůli porušení protokolu, zadavatel zaplatí pouze poměrnou částku za vyplněné zhodnotitelné elektronické záznamy subjektů hodnocení. Jestliže hodnocení kvůli nesouhlasu nezávislé etické komise nebylo nikdy zahájeno, zadavatel uhradí poskytovateli poplatky za nezávislou etickou komisi a ostatní výdaje, které zadavatel dopředu písemně schválil.</p>
<p>18.4 Estimated maximal value of performance: 736 309,6 CZK</p>	<p>18.4 Předpokládaná maximální hodnota plnění – 736 309,6 Kč</p>
<p>18.5 Estimated number of subjects: [REDACTED]</p>	<p>18.5 Předpokládaný počet subjektů hodnocení [REDACTED]</p>
<p>18.6 Estimate duration of the study: [REDACTED]</p>	<p>18.6 Předpokládaná délka trvání studie – [REDACTED]</p>

18.7 Return of Materials. Upon completion or any termination of the Trial or this Agreement, Provider and Investigator shall and shall cause Provider Personnel to make no further use of and to return to Sponsor or its designee, all Confidential Information and any other Records, Trial Data, materials and information that are the property of Sponsor. At the conclusion of the Trial (or, if this Agreement is terminated early, then upon the early termination of this Agreement), Provider and Investigator shall follow Sponsor's instructions with respect to the return or disposition, at Sponsor's expense, of any remaining quantities of unused Sponsor Drug or Additional Drug.

19. Insurance. Sponsor undertakes to have and maintain liability insurance in accordance with and to the extent required by the provisions of Sec. 52(3)(f) of the Czech Medicinal Products Act (Act No. 378/2007 Coll., on Medicinal Products).

20. Debarment, Exclusion, Licensure and Response. Provider and Investigator each certify that it/she/he is not debarred or restricted from conducting clinical research and will not use in any capacity the services of any person debarred or restricted from conducting clinical research under Applicable Law with respect to services to be performed under this Agreement. Provider and Investigator each also certify that it/she/he is not excluded from any governmental health care program, Provider and Investigator further certify that it/she/he is not subject to a government mandated corporate integrity agreement and has not violated any applicable anti-kickback or false claims laws or regulations. During the term of this Agreement and for three years after its termination, Provider and Investigator will notify Sponsor promptly in writing (to the extent possible, within two (2) business days) if either of these certifications needs to be amended in light of new information or if Provider or Investigator becomes aware of any material issues related to the medical licensure of any associated Trial researchers (including the Investigator). Provider and Investigator will cooperate with Sponsor regarding any responsive action necessary.

21. Assignment and Delegation. Provider and

18.7 Vrácení materiálů. Poskytovatel a zkoušející po dokončení hodnocení nebo jakémkoliv ukončení této smlouvy nebudou nadále používat a vrátí, nebo zajistí, aby personál poskytovatele nadále nepoužíval a vrátil, zadavateli nebo jím pověřené osobě všechny důvěrné informace a všechny ostatní záznamy, údaje z hodnocení, materiály a informace, které jsou majetkem zadavatele. Při ukončení hodnocení (nebo, pokud je tato smlouva ukončena předčasně, při předčasném ukončení této smlouvy) budou poskytovatel a zkoušející dodržovat zadavatelovy pokyny týkající se vrácení nebo likvidace, na zadavatelovy náklady, veškerého zbývajících množství nepoužitého léčiva zadavatele nebo dodatečných léčiv.

19. Pojištění. Zadavatel se zavazuje mít a udržovat pojištění odpovědnosti v souladu s a v rozsahu požadovaném ustanovením § 52 odst. 3 písm. f) českého zákona o léčivech (Zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech).

20. Zákaz činnosti, vyloučení, omezení činnosti a řešení situace. Jak poskytovatel, tak i zkoušející, potvrzují, že nepodléhají zákazu nebo omezení výkonu klinického výzkumu a že na žádné pracovní pozici, s ohledem na služby, jež budou provedeny na základě této smlouvy, nevyužijí služeb jakékoliv osoby, jež v souladu s platnými zákony podléhá zákazu nebo omezení výkonu klinického výzkumu. Jak poskytovatel, tak i zkoušející, rovněž potvrzují, že nejsou vyloučeni z žádného státního programu zdravotní péče, poskytovatel a zkoušející dále potvrzují, že na ně nebyla uvalena státní správa a že neporušili žádné platné protikorupční zákony nebo předpisy. Poskytovatel a zkoušející budou po dobu trvání této smlouvy a po dobu tří let po jejím ukončení zadavatele okamžitě písemně informovat (v možném rozsahu, do dvou (2) pracovních dnů), pokud bude s ohledem na nové informace třeba kterékoli z těchto potvrzení doplnit nebo pokud si poskytovatel nebo zkoušející budou vědomi jakýchkoliv závažných skutečností týkajících se omezení lékařské činnosti kteréhokoliv zaměstnaného výzkumníka provádějícího hodnocení (včetně zkoušejícího). Poskytovatel a zkoušející budou se zadavatelem spolupracovat na jakýchkoliv potřebných nápravných opatřeních.

21. Postoupení a převedení. Poskytovatel a zkoušející souhlasí s tím, že zadavatel může tuto

Investigator agree that Sponsor may at any time assign or otherwise transfer the Agreement and all or any parts of its rights or obligations under this Agreement to an affiliate or third party. None of the rights or obligations under this Agreement will be assigned or subcontracted by Provider or Investigator to another without the prior written consent of Sponsor, and the express agreement of Provider, Investigator, and the requisite new assignee or subcontractor. Investigator and/or Provider must notify Sponsor, in advance, prior to moving to another location. This Agreement will bind and inure to the benefit of the successors and permitted assigns of the Sponsor. All assignments must be in accordance with the Czech Civil Code (Act No. 89/2012 Coll., Civil Code), and the other Contracting Party shall notify the assignment in writing.

22. No Conflicts; Authority; Enforceability. Each Party represents and warrants as follows: (a) the execution, delivery and performance of this Agreement by such Party does not conflict with any agreement to which it is a party or by which it may be bound, and does not violate any law or regulation of any court, governmental body or regulatory, administrative or other agency having authority over it; (b) it is not currently a party to, and during the term of this Agreement will not enter into, any agreements that are inconsistent with its obligations under this Agreement; (c) it is validly existing and in good standing under the laws of the jurisdiction of its organization and has the power and authority to enter into this Agreement; (d) subject to the execution of this Agreement by such Party, this Agreement has been duly executed and delivered by such Party and constitutes the valid and binding obligation of such party, enforceable against it in accordance with its terms; and (e) the execution, delivery and performance of this Agreement has been duly authorized by all necessary actions on the part of such Party and, as applicable, its officers and directors.

23. Survival of Obligations. The provisions of Section 4 (Trial Conduct), Section 5 (Sponsor Drug), Section 6 (Financing), Section 9 (Adverse Events), Section 10 (Protected Health Information), Section 11 (Confidential Information), Section 12 (Trial Data, Biological Samples, and Records), Section 14 (Inventions and Intellectual Property), Section 15 (Publications), Section 16 (Publicity), (Section 17

smlouvu a všechny nebo kteroukoliv část svých práv či závazků vyplývajících z této smlouvy kdykoliv postoupit nebo jinak převést na pobočku nebo třetí stranu. Poskytovatel nebo zkoušející nepostoupí ani nezadají žádné z práv či závazků vyplývajících z této smlouvy nikomu jinému bez zadavatelova předchozího písemného souhlasu a výslovné dohody poskytovatele, zkoušejícího a odpovídajícího nového zmocněnce nebo subdodavatele. Zkoušející nebo poskytovatel musí zadavatele předem uvědomit předtím, než se přestěhují na nové místo. Tato smlouva bude vázat a přejde na následníky a povolené nabyvatele zadavatelových práv. Veškerá postoupení musí být v souladu s českým občanským zákoníkem (Zákon č. 89/2012 Sb., občanský zákoník), a druhé smluvní strany písemně o tomto postoupení vyrozuměny.

22. Žádné rozpory, pravomoc, vymahatelnost. Každá ze stran prohlašuje a zaručuje následující: (a) uzavření, výkon a plnění této smlouvy danou stranou nejsou v rozporu s žádnou smlouvou, ve které je stranou nebo kterou může být vázána, a neporušují žádný zákon nebo nařízení jakéhokoliv soudu, státního orgánu nebo regulačního, správního či jiného úřadu, kterému je podřízena; (b) v současnosti není stranou žádná smlouva a po dobu trvání této smlouvy neuzavře žádnou smlouvu, která je v rozporu s jejími závazky vyplývajícími z této smlouvy; (c) existuje platně a v dobrém stavu podle zákonů jurisdikce své organizace a má pravomoc uzavřít tuto smlouvu; (d) tato smlouva byla řádně uzavřena a vyhotovena a stanoví platné a závazné povinnosti této straně, které jsou vůči ní vymahatelné v souladu s podmínkami této smlouvy; a (e) uzavření, výkon a plnění této smlouvy byly v této straně řádně schváleny všemi nezbytnými kroky a dle možností jejími vedoucími pracovníky a řediteli.

23. Platnost závazků po ukončení smlouvy. Ustanovení části 4 (Provedení hodnocení), části 5 (Léčivo zadavatele), části 6 (Financování), části 9 (Nežádoucí příhody), části 10 (Chráněné zdravotní informace), části 11 (Důvěrné informace), části 12 (Údaje z hodnocení, biologické vzorky a záznamy), části 14 (Vynálezy a duševní vlastnictví), části 15 (Publikace), části 16

<p>(Indemnification), Section 18 (Termination), Section 19 (Insurance), and Section 29 (Governing Law) survive termination of this Agreement, as do any other provision in this Agreement or its Attachments that by its nature and intent remains valid after the term of the Agreement.</p> <p>24. <u>Entire Agreement.</u> This Agreement, including its Attachments (which are incorporated into this Agreement by this reference) contains the complete understanding among the Parties concerning the performance of the specific Trial, and will, as of the Effective Date, supersede all other agreements between the parties concerning the specific Trial. This Agreement may only be extended, renewed or otherwise amended by the mutual consent of the Parties in a writing signed by all Parties. The failure of a Party to enforce any right, remedy or condition of this Agreement shall not be deemed a waiver thereof. No waiver of any term, provision or condition of this Agreement, or breach thereof, whether by conduct or otherwise, in any one or more instances will be deemed to be or construed as a further or continuing waiver of any such term, provision or condition, or any prior, contemporaneous or subsequent breach thereof, of any other term, provision or condition of this Agreement whether of a same or different nature.</p> <p>25. <u>Conflict with Attachments; Interpretation and Construction.</u> To the extent that terms or provisions of this Agreement conflict with the terms and provisions of the Protocol, the terms and provisions of this Agreement will control as to legal and business matters, and the terms and provisions of the Protocol will control as to technical research, clinical and scientific matters unless expressly agreed in writing between the Parties. Headings in this Agreement are for convenience only and shall not be considered in the interpretation or construction of this Agreement. As used in this Agreement, the terms “includes” and “including” shall be interpreted and construed as without limitation. Whenever the singular number is used in this Agreement and when required by the context, the same shall include the plural and vice versa.</p>	<p>(Propagace), části 17 (Odškodnění), části 18 (Ukončení), části 19 (Pojištění) a části 29 (Rozhodné právo) budou platit i po ukončení této smlouvy, stejně jako veškerá ostatní ustanovení této smlouvy nebo jejích příloh, která ze své povahy a záměru zůstávají platnými i po době trvání této smlouvy.</p> <p>24. <u>Úplná smlouva.</u> Tato smlouva včetně svých příloh (které jsou do této smlouvy začleněny tímto odkazem) obsahuje úplnou dohodu mezi stranami týkající se výkonu tohoto konkrétního hodnocení a, počínaje datem účinnosti, nahradí všechny ostatní smlouvy mezi stranami týkající se tohoto konkrétního hodnocení. Tato smlouva může být rozšířena, obnovena nebo jinak doplněna na základě oboustranného souhlasu stran, a to písemně s podpisem všech stran. Jestliže některá ze stran neuspěje při vymáhání kteréhokoliv práva, nápravy nebo podmínky této smlouvy, nebude to považováno za to, že se jich zříká. Žádné zřeknutí se kterékoliv podmínky nebo ustanovení této smlouvy nebo jejich porušení, ať již jednáním nebo jinak, v jednom či více případech, nebude považováno nebo vykládáno jako další nebo pokračující zříkání se kterékoliv takové podmínky nebo ustanovení nebo jakéhokoliv jejich předchozího, současného nebo následného porušení, nebo jakékoliv jiné podmínky nebo ustanovení této smlouvy, ať již stejné nebo jiné povahy.</p> <p>25. <u>Rozpor s přílohami, výklad a interpretace.</u> V rozsahu, ve kterém jsou podmínky a ustanovení této smlouvy v rozporu s podmínkami a ustanoveními protokolu, budou mít podmínky a ustanovení této smlouvy přednost v právních a obchodních záležitostech, zatímco podmínky a ustanovení protokolu budou mít přednost ve věcech technického výzkumu, klinických a vědeckých záležitostech, pokud se strany výslovně písemně nedohodnou jinak. Nadpisy jsou v této smlouvě uvedeny pouze pro pohodlí a nebudou při interpretaci nebo výkladu smlouvy brány v úvahu. Výrazy „zahrnuje“, „zahrnují“ a „včetně“ budou při použití v této smlouvě interpretovány a vykládány neomezeně. Kdykoliv je v této smlouvě použito jednotné číslo a když to vyžadují souvislosti, bude zahrnuto i množné číslo, a naopak.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>26. <u>Relationship of the Parties.</u> The relationship of Provider and Investigator to Sponsor is one of independent contractor and not one of partnership, agent and principal, employee and employer, joint venture, or otherwise.</p> <p>27. <u>Force Majeure.</u> No Party will be in default under this Agreement for a delay in performing or failure to perform obligations under this Agreement if such delay or failure results from circumstances outside its reasonable control (including, without limitation, any act of God, governmental action, accident, strike, terrorism, bioterrorism, lock-out or other form of industrial action) promptly notified to the other party (“Force Majeure”). If a Force Majeure event persists for more than thirty (30) days, then the Parties may enter into discussions with a view to alleviating its effects and, if possible, agreeing on such alternative arrangements as may be reasonable in all of the circumstances.</p> <p>28. <u>Severability Clause.</u> Should a provision of this Agreement be invalid or become invalid or should this Agreement contain an omission, then the legal effect of the other provision shall not thereby be affected. Instead of the invalid provision a valid provision is deemed to have been agreed upon which comes closest to what the Parties intended; the same applies in the case of an omission.</p> <p>29. <u>Governing Law.</u> Subject to the terms of the Trial Conduct as outlined above, this Agreement shall be governed by and construed in accordance with the laws of the Czech Republic, without giving effect to conflict of law provisions. Any claims, controversies or disputes arising out of or in connection with this Agreement or the breach, termination or invalidity thereof which cannot be settled amicably between the Parties, shall be finally settled by general courts of Czech Republic.</p> <p>30. <u>Notices.</u> All notices required under this Agreement will be in writing and be deemed to have been given when hand delivered, sent by courier or certified mail, as follows, provided that all urgent matters, such as safety reports, will be promptly communicated via telephone, and confirmed in writing:</p>	<p>26. <u>Vztah stran.</u> Vztah poskytovatele a zkoušejícího k zadavateli je vztahem nezávislého dodavatele, a nikoliv vztahem partnerů, jednatele a zmocnitele, zaměstnance a zaměstnavatele, společného podniku nebo jiným.</p> <p>27. <u>Vyšší moc.</u> Žádná ze stran nebude v prodlení na základě této smlouvy kvůli zpožděnému plnění nebo neplnění závazků vyplývajících z této smlouvy, jestliže k danému zpoždění nebo neplnění došlo v důsledku okolností, jež jsou mimo její přiměřenou kontrolu (mimo jiné včetně jakékoliv vyšší moci, činnosti státu, nehody, stávky, terorismu, bioterorismu, výluky zaměstnanců nebo jiné formy protestní akce zaměstnanců), které budou druhé straně okamžitě oznámeny (dále „vyšší moc“). Jestliže událost vyšší moci trvá déle než třicet (30) dnů, strany mohou zahájit debatu o zmírnění dopadů, a bude-li to možné, dohodnout se na alternativních ujednáních, která mohou být přiměřená za všech okolností.</p> <p>28. <u>Salvátorská klauzule.</u> Jestliže bude některé ustanovení této smlouvy neplatné nebo se stane neplatným nebo jestliže bude v této smlouvě cokoli vynecháno, právní účinnost ostatních ustanovení tím nebude ovlivněna. Namísto neplatného ustanovení bude domluveno platné ustanovení, jež bude co nejvíce odpovídat záměru stran. To samé platí v případě vynechání.</p> <p>29. <u>Rozhodné právo.</u> Podle výše uvedených podmínek provedení hodnocení se tato smlouva bude řídit a bude vykládána v souladu se zákony České republiky, aniž by byla uvedena v platnost ustanovení kolizních norem. Jakékoliv nároky, spory nebo neshody vyplývající z této smlouvy či spojené s touto smlouvou nebo její porušení, ukončení či neplatnost, které strany nemohou urovnat smírně, budou nakonec řešeny před obecnými soudy České republiky.</p> <p>30. <u>Oznámení.</u> Veškerá oznámení, jež tato smlouva požaduje, budou učiněna písemně a budou považována za předaná, když budou doručena osobně, zaslána kurýrem nebo doporučenou poštou na následující adresy, přičemž všechny naléhavé záležitosti, jako jsou bezpečnostní hlášení, budou okamžitě sdělena telefonicky a potvrzena písemně:</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>SPONSOR:</p> <p>Cascadian Therapeutics, Inc. 2601 Fourth Avenue, Suite 500 Seattle WA 98121 USA Attention: Clinical Operations Telephone: [REDACTED]</p> <p>With a copy to:</p> <p>Cascadian Therapeutics, Inc. 2601 Fourth Avenue, Suite 500 Seattle WA 98121 USA Attention: Legal Department</p> <p>Provider: Fakultní nemocnice Hradec Králové Regulatory departement Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové</p> <p>Attention: Dáša Prokúpková Telephone: [REDACTED]</p> <p>Investigator:</p> <p>Attention: [REDACTED] Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic Telephone: [REDACTED]</p> <p>31. The Parties have agreed that this Agreement shall be published in the Register of Contracts and that the Provider shall be responsible for publication of the Agreement. Sponsor undertakes to provide Provider with a modified version of the Agreement intended for publication in the Register of Contracts, in accordance with Act No. 340/2015 Coll., on Special Conditions for the Effectiveness of Certain Contracts, Publication of Such Contracts and the Register of Contracts (where such information in the Agreement may be redacted to the extent allowed by the above referenced law). The Parties have agreed that information designated as a trade secret or Confidential Information by the Sponsor shall be removed before the Agreement is entered in the Register of Contracts and that annexes to agreements shall not be published in the Register of Contracts. Prior to signature of the Agreement, the Sponsor shall</p>	<p>ZADAVATEL:</p> <p>Cascadian Therapeutics, Inc. 2601 Fourth Avenue, Suite 500 Seattle WA 98121 USA K rukám: Clinical Operations Telefon: [REDACTED]</p> <p>S kopií pro:</p> <p>Cascadian Therapeutics, Inc. 2601 Fourth Avenue, Suite 500 Seattle WA 98121 USA K rukám: Legal Department</p> <p>Poskytovatel: Fakultní nemocnice Hradec Králové Právní odbor Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové</p> <p>K rukám: Dáša Prokúpková Telefon: [REDACTED]</p> <p>Zkoušející:</p> <p>K rukám: [REDACTED] Klinika onkologie a radioterapie Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika Telefon: [REDACTED]</p> <p>31. Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede poskytovatel. Zadavatel se zavazuje poskytovateli poskytnout upravenou verzi Smlouvy určenou k uveřejnění v registru smluv v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejněním těchto smluv a registrem smluv (kde tyto informace v této smlouvě mohou být upraveny v rozsahu povoleném výše uvedeným zákonem). Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství nebo důvěrné informace zadavatelem, budou před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněny a přílohy smluv nebudou v registru smluv uveřejňovány. Před podpisem smlouvy zadavatel zašle poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje zadavatel za obchodní tajemství.</p>
-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>send the provider a final version of the Agreement in a machine-readable format, with the text of the Agreement that the Sponsor deems to constitute a trade secret highlighted using shading.</p> <p>The Parties hereby note that there will be no initiation visit or supply of the Study Drug until publication of the Agreement in the Register of Contracts, in accordance with the above paragraphs in this Section.</p> <p>The Sponsor undertakes not to enter into any separate agreement with the Investigator or with any individual assisting with this study.</p> <p>Preference is given to the Czech version of the contract before English version.</p> <p>[SIGNATURE PAGE FOLLOWS]</p> <p>In the event that the parties execute this Agreement by exchange of electronically signed copies or facsimile signed copies, the parties agree that, upon being signed by both parties, this Agreement will become effective and binding and that facsimile copies and/or electronic signatures will constitute evidence a binding Agreement with the expectation that original documents may later be exchanged in good faith.</p>	<p>Smluvní strany berou na vědomí, že nedojde k iniciační návštěvě a dodávce hodnoceného léčivého přípravku do okamžiku uveřejnění smlouvy v registru smluv, v souladu s výše uvedeným paragrafem v této části.</p> <p>Zadavatel se zavazuje, že na toto klinické hodnocení neuzavře se zkoušejícím ani s žádnou spolupracující osobou žádnou separátní smlouvu.</p> <p>Přednost má české znění smlouvy před anglickým zněním.</p> <p>[NÁSLEDUJE PODPISOVÁ STRANA]</p> <p>V případě, že strany uzavírají tuto smlouvu výměnou elektronicky podepsaných kopií nebo faxem podepsaných kopií, strany souhlasí s tím, že po podpisu oběma stranami se tato smlouva stane účinnou a závaznou a že faxová kopie nebo elektronické podpisy budou vytvářet závaznou smlouvu, s předpokladem v dobré víře, že originální dokumenty budou vyměněny později.</p>
--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Agreed to and Accepted:

**PROVIDER/POSKYTOVATEL: FAKULTNÍ
NEMOCNICÍ HRADEC KRÁLOVÉ**

**SPONSOR/ZADAVATEL: Cascadian
Therapeutics, Inc.**

By: _____
Signature

By: _____
Signature

prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr. h. c.
Printed Name

Printed Name

Director / ředitel
Title

Vice President, Clinical Operations
Title

Date 8. 2. 2018

Date 29. 1. 2018

INVESTIGATOR/ZKOUŠEJÍCÍ

By: _____
Signature

Printed Name

Investigator / Zkoušející
Title

Date 8. 2. 2018


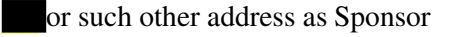

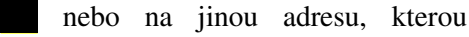
Attachment A Protocol	Příloha A Protokol
<p>Protocol No. ONT-380-206 entitled, “Phase 2 Randomized, Double-Blinded, Controlled Study of tucatinib vs. Placebo in Combination with Capecitabine and Trastuzumab in Patients with Pretreated Unresectable Locally Advanced or Metastatic HER2+ Breast Carcinoma (HER2CLIMB)” which is attached hereto and incorporated herein by reference.</p>	<p>Protokol č. ONT-380-206 nazvaný „Fáze 2, randomizovaná, dvojitě zaslepená, kontrolovaná studie přípravku tucatinib vs. placebo v kombinaci s přípravky capecitabine a trastuzumab u pacientů s předléčeným neresekovatelným lokálně pokročilým nebo metastatickým HER2+ karcinomem prsu (HER2CLIMB)“, který je do tohoto dokumentu připojen a začleněn prostřednictvím odkazu.</p>

<p align="center">Attachment B FINANCING PAYMENT TERMS</p>	<p align="center">Příloha B FINANČNÍ PLATEBNÍ PODMÍNKY</p>
<p>B-1. <u>General Terms.</u> Provider (“Payee”) will be paid the per patient grant amount as outlined on Attachment C (Financing Worksheet) based on Trial services performed for Trial Subjects properly enrolled and participating in the Trial. This amount constitutes the full compensation for the work to be completed by the Provider, Provider Personnel and Investigator, including all work and care specified in the Protocol for the Trial, along with all overhead and administrative services. No compensation will be available for Trial Subjects enrolled or continuing in the Trial in violation of the Protocol. Payee shall be responsible for providing to the members of the Provider Personnel and to Investigator the compensation to which they are entitled for the performance of this Agreement and the Trial. Payee shall maintain documentation of all payments provided to the members of the Provider Personnel and Investigator. Payee shall submit regular reports to Sponsor, on at least a quarterly basis, detailing all payments to the members of the Provider Personnel and to Investigator in a format previously agreed with Sponsor. Sponsor will have no responsibility to Provider Personnel and to Investigator for any failure by Payee to fulfil the obligations imposed on it by this provision B-1.</p> <p>B-2. <u>Payment Terms.</u> Financing payments for patient visits for each Trial Subject (“Visit Fees”) will be made in local currency, paid quarterly, and based on visits performed and the date on which complete data from the visits is entered into the EDC system, with no provider invoice required. Payments will be made for work performed, based on submitted and verified eCRFs, as to</p>	<p>B-1. <u>Obecné podmínky.</u> Poskytovateli (dále „příjemce platby“) bude hrazena přiznaná částka podle počtu pacientů uvedená v příloze C (Finanční list), která je založená na službách hodnocení, jež jsou vykonány na řádně přihlášených subjektech hodnocení účastnících se hodnocení. Tato částka představuje plnou odměnu za práci, již poskytovatel a zkoušející vykonají, a to včetně veškeré práce a péče uvedené v protokolu hodnocení a včetně všech režijních nákladů a administrativních služeb. Za subjekty hodnocení, jejichž zařazením do hodnocení či ponecháním v hodnocení dojde k porušení protokolu, nebude poskytnuta žádná odměna. Příjemce platby bude zodpovědný za poskytnutí kompenzace personálu poskytovatele a zkoušejícímu, na které mají nárok za plnění této smlouvy a klinického hodnocení. Příjemce platby bude vest veškerou dokumentaci týkající se plateb členům personálu poskytovatele a zkoušejícímu. Příjemce platby bude podávat pravidelná hlášení zadavateli alespoň čtvrtletně, ve kterém budou shrnuty veškeré platby členů personálu poskytovatele a zkoušejícího ve formátu, který byl předem dohodnut se zadavatelem. Zadavatel nebude mít žádnou zodpovědnost k personálu poskytovatele ani zkoušejícímu za to, že příjemce plateb nesplní povinnost, které mu ukládá toto ustanovení B-1.</p> <p>B-2. <u>Platební podmínky.</u> Financování plateb za návštěvy pacientů za každý subjekt hodnocení („odměny za návštěvu“) bude prováděno v místní měně, vypláceno čtvrtletně a bude vycházet z realizovaných návštěv a data, kdy budou úplné údaje z daných návštěv zadány do systému EDC, přičemž k tomu není nutná faktura poskytovatele. Platby budou uhrazeny</p>

<p>which all data queries have been resolved, and Attachment C (Financing Worksheet). Specifically, Sponsor shall pay Provider for each Trial Subject visit within thirty (30) days from the end of the calendar quarter in which the applicable Trial Subject data from the visit was entered into the EDC system. For example, if a Trial Subject visit occurs and the complete data from the visit is entered into the EDC system on October 16, Sponsor will make note of that visit in calculating the Visit Fees accrued during October and will pay the applicable Visit Fees by January 30.</p>	<p>za provedené práce na základě předložených a ověřených záznamů eCRF, u nichž byly vyřešeny všechny dotazy k údajům, a na základě přílohy C (finanční list). Konkrétně zadavatel zaplatí poskytovateli za každou návštěvu subjektu hodnocení do třiceti (30) dnů od konce kalendářního čtvrtletí, ve kterém byly příslušné údaje o subjektu hodnocení z návštěvy zadány do systému EDC. Pokud například proběhne návštěva subjektu hodnocení a úplné údaje z této návštěvy jsou zadány do systému EDC dne 16. října, zadavatel zohlední tuto návštěvu při výpočtu odměn za návštěvu připsaných během října a vyplatí příslušné odměny za návštěvu do 30. ledna.</p>
<p>B-3. [Reserved]</p>	<p>B-3. [Vyhrazeno]</p>
<p>B-4. <u>Non-Procedural Costs.</u> Payee will be paid for additional non-procedural costs that are pre-approved by Sponsor, as set forth in Attachment C. All amounts in Attachment C other than Visit Fees are payable following presentation of an invoice to Sponsor (including, e.g., start-up fees, payment for pre-screening HER2 testing, screen failure payments, and IEC/IRB fees). To request payment for such costs, Payee will remit an itemized invoice to Sponsor with documentation and receipts substantiating agreed-upon pass-through expenses. Any non-procedural pass-through expenses will be invoiced only in the amount actually incurred with no mark-up, up to the maximum amounts shown in Attachment C. Amounts due will be paid within thirty (30) days of the date on which Sponsor received the invoice along with supporting documentation and receipts.</p>	<p>B-4. <u>Jiné náklady.</u> Příjemci budou proplaceny další náklady neprocedurálního charakteru, které budou předem schváleny zadavatelem, jak je uvedeno v příloze C. Všechny částky uvedené v příloze C kromě odměn za návštěvu budou splatné po předložení faktury zadavateli (včetně např. nákladů na spuštění, platby za testování v rámci předběžného screeningu HER2, plateb za neúspěšný screening a platby IEC/IRB). Pro vyžádání proplacení těchto nákladů zašle příjemce zadavateli položkovou fakturu s dokumentací a příjmy odůvodňujícími dohodnuté průchozí výdaje. Veškeré provedené výdaje, jež nesouvisí s postupy, budou uhrazeny pouze ve skutečné výši bez navýšení na maximální částky uvedené v příloze C. Splatné částky budou uhrazeny do třiceti (30) dnů od data, kdy zadavatel obdržel fakturu, spolu s pomocnou dokumentací a příjmovými doklady.</p>
<p>B-5. <u>Final Payment.</u> At the conclusion of the Trial, all eCRFs and Trial-related documents will be promptly made available for Sponsor review. The final payment will be paid once: all eCRFs</p>	<p>B-5. <u>Konečná platba.</u> Po dokončení hodnocení budou zadavateli okamžitě poskytnuty ke kontrole všechny elektronické záznamy subjektů</p>

<p>have been completed and received; data queries have been satisfied and the database has been locked; all Sponsor Drug, placebo and Additional Drugs are returned or destroyed as directed by Sponsor; and all close out issues are resolved and procedures completed, including final IEC notification. All queries must be resolved within seven (7) days of receipt by Payee any time during the Trial. Sponsor or its designee will perform final reconciliation of all payments made to date against total amount due and will promptly pay Payee amounts remaining unpaid, if any. Payee will promptly reimburse Sponsor amounts overpaid within thirty (30) days of notification by Sponsor or designee.</p>	<p>hodnocení a dokumenty související s hodnocením. Konečná platba bude provedena poté, co budou vyplněny a obdrženy všechny elektronické záznamy subjektů hodnocení; uspokojivě zodpovězeny dotazy týkající se údajů a databáze uzamčena; veškeré léčivo zadavatele, placebo a dodatečná léčiva vráceny nebo zlikvidovány dle pokynu zadavatele; vyřešeny všechny záležitosti a dokončeny postupy související s uzavřením hodnocení včetně konečného oznámení nezávislé etické komisi. Všechny dotazy musí být kdykoliv během hodnocení zodpovězeny do sedmi (7) dnů od jejich obdržení příjemcem platby. Zadavatel nebo jím pověřená osoba provedou konečné vyúčtování všech k aktuálnímu datu provedených plateb a dlužných částek a příjemci platby okamžitě uhradí částky, které zbývá zaplatit, pokud takové existují. Příjemce platby okamžitě vrátí zadavateli přeplacené částky do třiceti (30) dnů od upozornění zadavatele nebo jím pověřené osoby.</p>
<p>B-6. <u>Taxes.</u></p> <p>(1) Payments shown in the Financing Worksheet do not include Value Added Tax (VAT). As a U.S. based company and non-member of the European Union, Cascadian Therapeutics, Inc. is exempt of VAT and will be issued invoices without application of VAT. Cascadian Therapeutics, Inc. is a taxable entity that carries out an organized economic activity and is registered as a U.S. corporation with the U.S. Internal Revenue Service (IRS).</p> <p>(2) Payee acknowledges and agrees that it is solely responsible for the payment of any and all contributions and taxes imposed by any applicable authority with respect to or measured by compensation paid to Payee under this Agreement. Sponsor and its designees</p>	<p>B-6. <u>Daně.</u></p> <p>(1) Platby uvedené ve finančním listu nezahrnují daň z přidané hodnoty (DPH). Jako společnost se sídlem v USA, která není členem Evropské unie, je společnost Cascadian Therapeutics, Inc je osvobozena od DPH a bude vystavovat faktury bez použití DPH. Cascadian Therapeutics, Inc. daňovým subjektem, který provozuje organizovanou ekonomickou činnost a je zaregistrovaný u amerického federálního daňového úřadu (IRS).</p> <p>(2) Příjemce platby potvrzuje a souhlasí s tím, že je výhradně odpovědný za zaplacení všech příspěvků a daní předepsaných jakýmkoliv příslušným úřadem s ohledem na odměnu nebo dle výše odměny zaplacené příjemci platby</p>

<p>will not be responsible for the withholding or payment of any such required contributions or taxes. Payee accepts full responsibility for reporting all payments received, under this agreement, to the relevant taxation authorities as required by local regulations.</p>	<p>na základě této smlouvy. Zadavatel a jím pověřené osoby nebudou odpovědní za srážky nebo platby jakýchkoliv takových vyžadovaných příspěvků nebo daní. Příjemce platby přijímá plnou odpovědnost za přiznání všech plateb obdržných na základě této smlouvy příslušným daňovým úřadům podle místních předpisů.</p>
<p>B-7. <u>Screen Failures.</u> A Screen Failure is a consented Trial Subject who fails to meet the screening visit criteria and is thus not eligible for enrollment into the Trial. Screen Failures will be reimbursed, if at all, as outlined in Attachment C, based on work completed pursuant to the Protocol, and must be invoiced to the Sponsor for procedures actually performed. Payment will be made within thirty (30) days of receipt of a proper invoice. Non-procedural expenses, if any, shall be included in the invoice provided in accordance with Section B-4.</p>	<p>B-7. <u>Neúspěšné screeningy.</u> K neúspěšnému screeningu dojde tehdy, když subjekt hodnocení, který souhlasil s účastí v hodnocení, nesplní kritéria základního vyšetření, a není proto způsobilý k zařazení do hodnocení. Pokud budou neúspěšné screeningy uhrazeny, budou uhrazeny dle přílohy C na základě práce vykonané podle protokolu. Zadavatelé musí být fakturovány pouze postupy, jež byly skutečně provedeny. Platba bude provedena do třiceti (30) dnů od obdržení řádné faktury. Jestliže vzniknou výdaje, které nesouvisí s postupy, budou zahrnuty do faktury vystavené v souladu s částí B-4.</p>
<p>B-8. <u>Necessary Procedures.</u> Payee will be reimbursed for valid necessary visits and procedures. Payment for any necessary procedure due to patient safety will be reimbursed at the agreed upon unit cost in the budget, or if there is no such unit cost in the budget, at the appropriate unit cost pre-approved by Sponsor in writing, and will be paid based on Sponsor's eCRF review; if Sponsor requests a separate invoice, then Payee will submit to Sponsor a separate invoice with documentation for the medical necessity of the procedure. Where practicable, Sponsor's prior written consent will be obtained, unless it will compromise the integrity of the Trial or affect Trial Subject safety, in which case Sponsor will be notified as soon as practicable after the fact.</p>	<p>B-8. <u>Nutné postupy.</u> Příjemci platby budou uhrazeny odůvodněné nutné návštěvy a postupy. Poplatek za jakýkoliv nutný postup kvůli pacientově bezpečnosti bude uhrazen na základě jednotkových nákladů dohodnutých v rozpočtu, nebo pokud v rozpočtu neexistuje taková jednotková sazba, na základě přiměřené jednotkové sazby předem písemně schválené zadavatelem, a bude uhrazen za základě kontroly záznamu eCRF zadavatelem; pokud zadavatel požaduje samostatnou fakturu, předloží příjemce zadavateli samostatnou fakturu s dokumentací dokládající lékařskou nezbytnost těchto postupů. Bude-li to proveditelné, bude od zadavatele získán předběžný písemný souhlas, pokud tím nebude narušena celistvost hodnocení nebo ovlivněna bezpečnost subjektu hodnocení. V takovém</p>

<p>B-9. <u>Payee.</u> The financing payments will be made to the following payee and address:</p> <p>Payee Name: Fakultní nemocnice Hradec Králové Payee Address: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové</p> <p>Payee Tax Identification Number: 00179906</p> <p>Payee Bank Account Details: Bank Name: Česká národní banka Bank Address: Na Příkopě 28, 115 03 Prague 1 Bank Account Number: 24639511/0710 IBAN Number: CZ2307100000000024639511 SWIFT Code: CNBACZPP Variable symbol: protocol number + invoice number</p> <p>Email address for remittance information: jitka.halesova@fnhk.cz</p> <p>In case of changes in the Payee's bank account details, Payee is obliged to inform Sponsor and CRO in writing, but no amendment to this Agreement shall be required.</p> <p>B-10. <u>Invoices.</u></p> <p>a) All invoices must be issued and forwarded to the following as instructed:</p> <p>  or such other address as Sponsor shall notify Provider in writing.</p> <p>b) Each invoice will be paid thirty (30) days from receipt by Sponsor and must contain: (1) Sponsor name, (2)</p>	<p>případě bude zadavatel o této skutečnosti informován, jakmile to bude možné.</p> <p>B-9. <u>Příjemce platby.</u> Platby budou provedeny následujícímu příjemci na následující adresu:</p> <p>Název příjemce platby: Fakultní nemocnice Hradec Králové Adresa příjemce platby: Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové Identifikační číslo příjemce platby: 00179906</p> <p>Údaje o bankovním účtu příjemce platby: Název banky: Česká národní banka Adresa banky: Na Příkopě 28, 115 03 Praha 1 Číslo bankovního účtu: 24639511/0710 Číslo IBAN: CZ2307100000000024639511 SWIFT kód: CNBACZPP Variabilní symbol: číslo protokolu + číslo faktury E-mailová adresa pro informace o úhradách: jitka.halesova@fnhk.cz</p> <p>V případě změny údajů o bankovním účtu příjemce platby je příjemce platby povinen písemně informovat zadavatele a smluvní výzkumnou organizaci, ale nebude vyžadován žádný dodatek k této smlouvě.</p> <p>B-10. <u>Faktury.</u></p> <p>a) Všechny faktury musí být vystaveny a zaslány dle pokynů na následující adresu:</p> <p>  nebo na jinou adresu, kterou zadavatel písemně oznámí poskytovateli.</p> <p>b) Zadavatel uhradí každou fakturu třicet (30) dnů po jejím obdržení. Každá faktura musí obsahovat: (1) název</p>
------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

<p>Protocol number, (3) Investigator name, (4) Project code, if any, and (5) a summary of the reimbursement to be made in compliance with the Financing Worksheet.</p> <p>c) Payee will not receive any payments for pass through expenses if Payee has failed to produce actual copy invoices or other documentation clearly substantiating that the expenditures were actual, reasonable, and verifiable in the amount submitted for compensation. Provider will have forty-five (45) days from the receipt of final payment to submit any outstanding invoices or dispute any payment discrepancies during the course of the Trial. The foregoing sentence is without prejudice to any right, Provider may have to bring any properly constituted payment dispute at law, within the applicable period of limitation according to Applicable Law.</p>	<p>zadavatele, (2) číslo protokolu, (3) jméno zkoušejícího, (4) kód projektu, pokud existuje (5) a shrnutí úhrady, která má být provedena v souladu s finančním listem.</p> <p>c) Příjemce platby neobdrží žádné platby za provedené výdaje, jestliže nepředložil kopie skutečných faktur nebo jinou dokumentaci, která jasně dokládá, že výdaje byly skutečné, přiměřené a ověřitelně ve výši částek, jež jsou předloženy k úhradě. Poskytovatel bude mít čtyřicet pět (45) dnů od příjmu konečné platby na to, aby předložilo veškeré zbývající faktury nebo rozporovalo jakýkoliv nesoulad v platbách provedených během hodnocení. Výše uvedenou větou není dotčeno žádné právo, které poskytovatel může mít, na zákonné řešení jakéhokoliv řádně založeného platebního sporu v příslušné lhůtě nebo s příslušným omezením podle platných zákonů.</p>
----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Attachment C
FINANCING WORKSHEET

Příloha C
FINANČNÍ LIST

