CLINICAL TRIAL AGREEMENT

This **CLINICAL TRIAL AGREEMENT** (the "Agreement") is made as of the day the last party to subscribe below (the "Effective Date"), by and between

Thomayerova nemocnice, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, IČ (company ID number): 00064190, VAT no.: CZ00064190, established by the Ministry of Health and registered under founding charter OP-054-25.11.90, represented by Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc., director (the "Institution"),

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., located at Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ): 170 00, Czech Republic, IČ (company ID number): 27636852, the limited liability company duly registered in the Commercial Register of the Czech Republic maintained by the Municipal Court in Prague, Section C, Entry 120574, represented by MUDr. Andrea Klč, Proxy ("PRA"), an affiliate of **Pharmaceutical Research Associates, Inc.**, located at 4130 Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, NC 27612, USA ("PRA USA"), acting as an independent contractor for

company **Teva Branded Pharmaceutical Products R&D**, INC, 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, USA (the "Sponsor"). PRA has agreed to accept certain obligations and duties of PRA US in respect of the conduct of the clinical trial in Czech Republic;

and **MUDr. Jolana Marková,** an employee of the Institution, acting within the scope of his/her employment, located at Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč, Czech Republic, who shall serve as the principal investigator ("Investigator") for the Study as defined below. The Institution and the Investigator may be

SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

Tato **SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ** (dále jen „Smlouva") nabývá účinnosti dne kdy poslední ze strana připojí níže svůj podpis (dále jen „Datum účinnosti"), mezi

Thomayerova nemocnice, se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, IČ: 00064190, DIČ: CZ00064190, zřízenou Ministerstvem zdravotnictví a vedenou pod zřizovací listinou čj. OP-054-25.11.90, zastoupená Doc. MUDr. Zdeňkem Benešem, CSc., ředitelem (dále jen „Zdravotnické zařízení"), společností

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o., se sídlem Praha 7, Jankovcova 1569/2c, PSČ 170 00, Česká republika, IČ: 27636852, společností s ručeným omezeným řádně zapsanou v Obchodním rejstříku České republiky vedeném Městským soudem v Praze, oddíl C, vložka 120574, (dále jen „PRA"), pobočkou společnosti **Pharmaceutical Research Associates, Inc.**, se sídlem 4130 Lake Avenue, Suite 400, Raleigh, NC 27612, USA („PRA USA"), jednající jako nezávislý dodavatel společnosti

společnosti **Teva Branded Pharmaceutical Products R&D**, INC, se sídlem 41 Moores Rd, Frazer, PA 19355, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel"). Společnost PRA se zavazuje převzít určité závazky a povinnosti společnosti PRA US týkající se provádění klinického hodnocení v České republice;

a **MUDr. Jolanou Markovou,** zaměstnancem Zdravotnického zařízení, jednajícího v rozsahu jeho zaměstnání, se sídlem Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 - Krč, Česká republika, který bude vystupovat jako hlavní zkoušející (dále jen „Zkoušející") odpovídající za Studii, jak je definováno níže. Zdravotnické zařízení a

collectively referred to as the "Site."

Zkoušející mohou být dále společně označováni jen jako „Řešitelské centrum".

1. STATEMENT OF WORK.

(a) The Investigator will conduct the clinical research study entitled **A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Parallel-Group, Placebo-Controled Study with an Open-Label Periond to Evaluate the Efficacy and Safety of Fremanezumab for the Prophylactic Treatment of Migraine in Patients with Inadequate Response to Prior Preventive Treatments"** (the "Study"), bearing protocol number **TV48125-CNS-30068**, as may be amended from time to time (the "Protocol"), the provisions of which are incorporated herein by reference. The Investigator shall perform the Study in conformance with: (i) generally accepted standards of good clinical practice, (ii) an ethical manner and in a manner that appropriately protects the safety, security, and well-being of the Study subjects and any data arising from the Study (iii) the Protocol, (iv) the FDA Form 1572, and (v) all applicable laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing the conduct of the Study. The Institution shall not reassign the conduct of the Study to another investigator without PRA's express written consent. If the Investigator is unable to perform the duties required by this Agreement, the Institution shall promptly notify PRA in writing. If a mutually acceptable replacement is not available, this Agreement may be terminated as provided herein.

(b) The Institution shall provide appropriate resources and facilities so the Investigator can conduct the Study in a timely and professional manner and according to the terms of this Agreement. The Site shall

1. POPIS PROJEKTU.

(a) Zkoušející provede klinickou výzkumnou studii pod názvem „**Multicentrická, randomizovaná, dvojitě zaslepená, placebem kontrolovaná studie s paralelními skupinami a s nezaslepeným obdobím posuzující účinnost a bezpečnost fremanezumabu v profylaktické léčbě migrény u pacientů s nedostatečnou odpovědí na předchozí preventivní léčbu"** (dále jen „Studie"), s číslem protokolu **TV48125-CNS-30068**, ve znění případných změn (dále jen „Protokol"), jehož ustanovení jsou nedílnou součástí této Smlouvy. Zkoušející bude provádět Studii v souladu s: i) všeobecně akceptovanými standardy správné klinické praxe (GCP), ii) etickým jednáním a způsobem zahrnujícím mimo jiné dodržování všeobecně platných profesionálních standardů, které přiměřeně chrání bezpečnost, jistotu a pohodu subjektů Studie a údajů získaných ze Studie, iii) Protokolem, iv) FDA formulářem 1572 a v) všemi příslušnými zákony, předpisy a směrnicemi včetně mimo jiné předpisů upravujících provádění Studie. Zdravotnické zařízení není oprávněné pověřit výkonem Studie jiného Zkoušejícího bez výslovného písemného souhlasu PRA. Nemůže-li Zkoušející vykonávat povinnosti vyplývající ze Smlouvy, Zdravotnické zařízení je o tom povinno PRA neprodleně písemně vyrozumět. Nelze-li nalézt náhradu přijatelnou pro obě strany, může některá strana od této Smlouvy odstoupit způsobem v této Smlouvě stanoveným.

(b) Zdravotnické zařízení poskytne vhodné zdroje a možnosti, aby Zkoušející mohl Studii provést včas a odborně a v souladu s podmínkami této Smlouvy. Zdravotnické zařízení zajistí, že při provádění Studie

ensure that only individuals who are appropriately trained and qualified will assist in conducting the Study. The Site is responsible for ensuring that all personnel participating in the Study ("Study Team") comply with the terms of this Agreement, excluding personnel supplied by PRA or Sponsor. Institution and Investigator agree to promptly notify PRA in the event any Study Team Member is reported to or comes under investigation by any licensing board, independent ethics committee or institutional review board, and further agrees to promptly discontinue the use of any such personnel in connection with the Study unless PRA consents in writing to the continued use of such personnel, which such consent shall not be unreasonable delayed, conditioned, or withheld. Unless otherwise agreed to in writing by the parties, the Site shall conduct the Study only at the facilities indicated in this Agreement.

budou nápomocni pouze vyškolení a kompetentní spolupracovníci. Zdravotnické zařízení odpovídá za zajištění toho, že veškerý personál účastnící se Studie (dále jen „Tým Studie") splňuje podmínky této Smlouvy, s výjimkou personálu, který poskytne PRA nebo Zadavatel. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí, že neprodleně oznámí PRA, pokud je člen Týmu Studie ohlášen licenční komisi, nezávislé etické komisi nebo přezkoumací komisi nebo jimi vyšetřován, a v návaznosti na takové šetření bude s takovým členem Týmu Studie ukončena veškerá činnost související s prováděním Studie, pokud společnost PRA nepodá písemný souhlas, který nesmí být nepřiměřeně opožděný, podmíněný nebo odmítnutý, s pokračováním spolupráce s daným členem. Pokud není stranami sjednáno písemně něco jiného, Řešitelské centrum bude provádět Studii jen v zařízeních uvedených v této Smlouvě.

2. PAYMENT.

(a) PRA will pay the Institution according to the Payment Terms attached hereto as Exhibit A ("Payment Terms") and the Budget attached hereto as Exhibit B ("Budget"), upon receipt of invoices and other appropriate documentation as specified therein. Payments due hereunder are pass-through payments from Sponsor. PRA shall exercise reasonable efforts to ensure timely receipt of pass-through payments from Sponsor.

(b) The Institution as payee ("Payee") shall provide full payment instructions and bank details, in writing to PRA in the Payment Information Checklist ("PIC"), before any payment can be made. The Payee is obliged to inform PRA, in writing, of any changes or required

2. ÚHRADA.

(a) PRA zaplatí Zdravotnickému zařízení úhradu v souladu s platebními podmínkami, které jsou k tomuto dokumentu připojeny jako příloha A (dále jen „Platební podmínky"), a s rozpočtem, který je k tomuto dokumentu připojen jako příloha B (dále jen „Rozpočet"), a to na základě doručení faktur a dalších příslušných dokladů v souladu s Rozpočtem. Úhrady splatné podle této Smlouvy znamenají prostředky poskytované Zadavatelem. PRA vynaloží přiměřené úsilí, aby obdržela úhrady od Zadavatele včas.

(b) Zdravotnické zařízení, jakožto příjemce platby (dále jen „Příjemce platby") poskytne písemně společnosti PRA kompletní platební pokyny a bankovní spojení, a to na formuláři platebních údajů (dále jen „PIC") předtím, než bude možno uskutečnit jakoukoliv platbu. Příjemce platby je povinen písemně

updates of payment instructions and/or bank details. The parties agree that any change of or update to the Payee's bank details contained in the PIC may be effected through a written notice and shall not of itself require a formal Amendment to this Agreement.

informovat PRA o jakýchkoliv změnách nebo požadovaných aktualizacích v platebních pokynech a/nebo bankovním spojení. Smluvní strany sjednávají, že změny nebo aktualizace bankovního spojení Příjemce platby obsažené v PIC mohou být prováděny písemným oznámením a samy o sobě nevyžadují uzavření dodatku k této Smlouvě.

(c) The Site is an independent contractor, and neither PRA nor Sponsor is responsible for any employee benefits, pensions, workers' compensation, withholding, or employment-related taxes as to the Site or its personnel.

(c) Řešitelské centrum je nezávislým dodavatelem a PRA ani Zadavatel nejsou odpovědní za vyplácení jakýchkoli požitků zaměstnanců, důchodů, náhrad pracovníkům, srážek nebo daní hrazených za zaměstnance buď Zdravotnickému zařízení, nebo jeho personálu.

(d) The Investigator and any sub-investigators will complete and sign a financial disclosure form when reasonably requested to do so by PRA or Sponsor. These forms shall be promptly updated as needed to maintain their accuracy and completeness during the Study and for one year after its completion. The Institution and Investigator acknowledge and agree that any payments made under this Agreement will be disclosed to the local regulatory authorities by Sponsor or PRA as required under the EFPIA (European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations) Disclosure Code or equivalent local legislation.

(d) Zkoušející a případní spoluzkoušející na přiměřenou žádost PRA nebo Zadavatele vyplní a podepíší formulář finančních údajů. Tyto formuláře musí být v případě potřeby neprodleně aktualizovány, aby po dobu Studie a jednoho roku po jejím skončení zůstaly správné a úplné. Zdravotnické zařízení a Zkoušející berou na vědomí a souhlasí s tím, že veškeré platby provedené v rámci této Smlouvy budou Zadavatelem nebo PRA sděleny místním regulačním úřadům, jak je požadováno podle EFPIA (Evropská federace farmaceutického průmyslu a asociací) kodexem zveřejňování nebo ekvivalentním místním předpisem.

(e) The Institution hereby agrees that no third party will be charged for any aspect of treatment or subject care for which the Payee has invoiced or been paid under this Agreement. The Institution hereby agrees that neither participants in the Study nor any third party will be charged for **TEV-48125** (the "Study Drug") or any comparator drugs provided for this Study, nor shall Payee include such cost in any cost report to third-party payers.

(e) Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že žádnému subjektu ani třetí straně nebude v žádném ohledu účtována léčba ani zdravotní péče, kterou Příjemce platby fakturoval nebo která byla uhrazena v rámci této Smlouvy. Zdravotnické zařízení tímto souhlasí s tím, že účastníkům Studie ani žádné třetí straně nebude účtován **TEV-48125** (dále jen „Hodnocený lék") nebo jiný lék poskytnutý pro tuto Studii a že takovéto náklady nebudou zahrnuty do žádného výkazu nákladů pro plátce-třetí strany.

(f) Unless otherwise agreed herein, payments will be made for evaluable subjects and for eligible subjects only. An eligible subject is one who meets all of the inclusion requirements and does not meet any of the exclusion criteria of the Protocol, who was enrolled by Investigator, and from whom informed consent has been obtained. An evaluable subject is one for whom case report forms ("CRFs") have been properly completed in accordance with the Protocol, and who has completed the appropriate Study procedures as set forth in the Protocol, and undergone the evaluations required by the Protocol.

(f) Pokud v této Smlouvě není dohodnuto jinak, platby budou prováděny jen za vyhodnotitelné subjekty a jen za způsobilé subjekty. Způsobilý subjekt je ten, který splní všechny podmínky pro zařazení a nesplňuje žádné z vylučovacích kritérií uvedených Protokolu, který byl zařazen hlavním Zkoušejícím a který udělil svůj informovaný souhlas. Subjekt, kterého lze vyhodnotit, je ten subjekt, u nějž byly uspokojivě vyplněny všechny formuláře pro záznamy Subjektů hodnocení (dále jen „CRF") v souladu s Protokolem, který absolvoval příslušné studijní úkony stanovené Protokolem a který absolvoval vyšetření požadovaná Protokolem.

(g) The parties acknowledge and agree that the compensation provided for Site's performance under the Agreement represents the fair market value for the services conducted by Site and has been agreed independently from any business the Institution or the Investigator has made or may make in relation to the ordering of products or services of the Sponsor.

(g) Smluvní strany uznávají a souhlasí s tím, že odměna za plnění Řešitelského centra na základě této Smlouvy představuje spravedlivou tržní hodnotu služeb poskytnutých Řešitelským centrem a byla sjednána nezávisle na jiných obchodních vztazích, stávajících nebo potenciálních, Zdravotnického zařízení nebo Zkoušejícího týkajících se objednávek výrobků nebo služeb Zadavatele.

3. RECORDKEEPING; REPORTING; ACCESS.

(a) Authorized representatives of Sponsor and/or PRA have the right during the performance of the Study and after the termination of the Study, upon reasonable advance notice, and during regular business hours, to: (i) audit and examine the Site's facilities required for performance of the Study; (ii) review all data, records and work products (including portions of other Patient records for all patients in the Study) relating to the Study, and if necessary, make copies of such data, records and work products, provided such copies do not include any unauthorized individually-identifiable

3. ZÁZNAMY, VÝKAZY, PŘÍSTUP.

(a) Zmocnění zástupci Zadavatele, případně PRA, jsou oprávněni během průběhu studie a po ukončení studie, na základě přiměřeného předchozího oznámení v přiměřené lhůtě a během obvyklé pracovní doby: i) provádět audit a prověřit vybavení Řešitelského centra potřebné k provedení Studie ii) zkontrolovat a veškeré údaje, záznamy a výsledky práce (včetně částí ostatních záznamů subjektů u všech subjektů ve studii) souvisejících s prováděním Studie, a jestliže to je potřebné, pořizovat si kopie takových údajů, záznamů a výsledků práce, za předpokladu, že takové kopie neobsahují nepovolené individuálně identifikovatelné

information of a Study subject; (iii) provide information and instruction on the execution of the Study; and (iv) assess and/or confirm that the Study is being conducted by the Institution in accordance to the standards agreed upon herein.. The Site shall maintain complete and accurate records related to the Study, and shall retain all such records resulting from the Study in accordance with ICH GCP for the time required by applicable laws and regulations. The Sponsor will retain the rights described in this section (a) after the termination of the Study at the Institution.

informace o Subjektu hodnocení (iii) poskytnout informace a pokyny k provedení studie; (iv)posoudit a / nebo potvrdit, že studie provádí instituce v souladu s dohodnutými standardy. Řešitelské centrum je povinno vést úplné a správné záznamy týkající se Studie a záznamy vzniklé ze Studie je povinno archivovat v souladu s ICH GCP po dobu, jakou stanoví příslušné zákony a právní předpisy. Sponzor si ponechá práva popsaná v této části (a) po ukončení studie ve Zdravotnickém zařízení.

(b) The Investigator will deliver CRFs to PRA within fourteen (14) days of Investigator's review or in accordance with PRA's reasonable written instructions, as the case may be. The Investigator shall be available at reasonable times during normal business hours to meet with Study monitors and answer questions regarding the conduct of the Study. If PRA must use or access the Site's computer systems, it will do so in accordance with the Site's instructions and will only use acquired information for the purpose of the Study and in accordance with applicable laws.

(b) Zkoušející zašle záznamy CRF společnosti PRA do čtrnácti (14) pracovních dní od revize Zkoušejícího nebo v souladu s přiměřenými písemnými pokyny PRA podle okolností. Zkoušející bude v přiměřených hodinách v běžné pracovní době k dispozici ke schůzkám s monitory Studie a bude odpovídat na jejich otázky týkající se provádění Studie. Pokud musí PRA použít počítačové systémy Řešitelského centra nebo do nich vstoupit, učiní tak v souladu s pokyny Řešitelského centra a získané informace použije pouze pro účely Studie a v souladu s příslušnými právními předpisy.

(c) The Site will promptly notify Sponsor and PRA if any regulatory authority notifies the Institution or Investigator of a planned inspection relating to the Study. The Institution shall permit PRA and/or Sponsor representatives to be present during any such inspection and will provide to Sponsor and PRA copies of any documents provided to any inspector that relate to the Study, copies of any written communication received as a result of such inspection, and a summary of the findings together with an inspection report. Institution and Investigator agree that, during an inspection by a competent authority concerning the Study it will not disclose information and materials relating

(c) Řešitelské centrum bude bezodkladně informovat Zadavatele a PRA, jestliže bude nějaký regulační úřad informovat Zdravotnické zařízení nebo Zkoušejícího o chystané kontrole nebo auditu týkajícího se Studie, a bezodkladně postoupí Zadavateli a PRA kopie veškerých dokumentů, které poskytlo kontrolorům a které se vztahují ke Studii, kopie veškerých písemných sdělení přijatých v důsledku této kontroly a shrnutí zjištění společně s kontrolní zprávou. Zdravotnické zařízení a Zkoušející souhlasí s tím, že během inspekce příslušného úřadu týkajícího se studie nezveřejní informace a materiály týkající se studie, u nichž se nevyžaduje zveřejnění bez předchozího písemného souhlasu PRA.

to the Study that are not required to be disclosed without the prior written consent of PRA.

(d) **Adaptive Monitoring**: If the Study is designed to comply with Risk Based Monitoring (RBM) or Adaptive Monitoring (AM) principles, in addition to or alternatively in lieu of on-site monitoring activities, the significant portion of the Study may be monitored/managed remotely. In this circumstance, the Investigator and Institution undertake to facilitate the remote evaluation carried out by Sponsor/PRA personnel or representatives (e.g., clinical monitors, Data Management personnel, or statisticians) in a timely manner to ensure quality data collection and the safety of study subjects. RBM and AM monitoring activities might include and are not limited to: communication with the Study Site Team member, review of Site's processes, procedures, records and corroboration. For clarity, remote evaluation refers to evaluation activities that are performed in a location other than where the study is being conducted.

(d) **Adaptivní monitorování:** Pokud je studie navržena tak, aby byla v souladu se zásadami monitorování založeného na riziku (risk based monitoring, RBM) nebo adaptativní monitorování (adaptive monitoring, AM), může být významná část studie monitorována a řízena dálkově. Zkoušející a Zdravotnické zařízení budou při dálkovém monitorování a řízení v rámci RBM nebo AM prováděném zaměstnanci nebo zástupci Zadavatele nebo PRA (např. klinickými monitory, pracovníky pověřenými správou dat nebo statistiky) včas spolupracovat, zapojí se do něj a budou ho podporovat, aby mohla být získávána kvalitní data a aby byla zajištěna bezpečnost Subjektů Studie. Úkony při monitorování v rámci RBM nebo AM mohou zahrnovat např. komunikaci se Zkoušejícím, posuzování procesů, postupů a záznamů. Centralizovaným monitorováním se pro ujasnění rozumí dálkové vyhodnocování prováděné zaměstnanci nebo zástupci Zadavatele (např. klinickými monitory, pracovníky pověřenými správou dat nebo statistiky) na jiném místě, než kde je klinický výzkum prováděn.

4. CONFIDENTIALITY.

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

4. DŮVĚRNOST INFORMACÍ.

Protokol, Hodnocené léky, případové formuláře (Case Report Forms – dále jen „CRF") a veškeré informace, údaje, zprávy nebo dokumenty, které obdrží nebo vytvoří Řešitelské centrum nebo členové Týmu Studie v souvislosti s prací vykonávanou v souladu s touto Smlouvou (kromě lékařských záznamů subjektů) nebo jinak souvisejících se Studií (dále jen „Důvěrné informace"), jsou vlastnictvím Zadavatele a Řešitelské centrum není oprávněno je sdělovat jakékoli třetí osobě ani používat k jakémukoli jinému účelu než při plnění Studie bez předchozího

the Agreement. The above obligations of confidentiality shall not apply to the extent Confidential Information:

(a) is or becomes, through no fault of the Site, part of the public knowledge;

(b) the Site can demonstrate was already lawfully in the Site's possession on the date of disclosure to the Site and not subject to prior confidentiality obligations;

(c) is acquired by the Site from any third party without restrictions on disclosure; or

(d) is developed by the Site independently, without the use or benefit of Confidential Information, and as evidenced by competent written records.

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

písemného souhlasu Zadavatele po dobu patnácti (15) let po ukončení Smlouvy. Výše uvedený závazek důvěrnosti informací se nevztahuje na Důvěrné informace v rozsahu, v jakém:

a) jsou nebo budou zveřejněny bez zavinění ze strany Řešitelského centra;

b) může Řešitelské centrum prokázat, že k datu jejich sdělení Řešitelskému centru již byly legálně Řešitelskému centru známy, aniž by podléhaly předchozímu závazku důvěrnosti informací;

c) je Řešitelské centrum získalo od nějaké třetí osoby bez omezení týkajících se jejich sdělování;

d) je Řešitelské centrum vytvořilo nezávisle na obdržení Důvěrných informací podle této Smlouvy, což lze prokázat příslušnými písemnými záznamy.

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

5. PRIVACY AND DATA PROTECTION.

The parties agree that each will comply with their respective obligations as required under applicable privacy and data protection laws. PRA will provide a personal information consent form to obtain the Study Team members' consent with regard to their own personal information, to the use, processing, holding and transfer of their information to countries other than their own, that may not have the same level of data protection as

5. OCHRANA SOUKROMÍ A OSOBNÍCH ÚDAJŮ.

Smluvní strany se dohodly, že budou plnit své příslušné závazky v souladu s právními předpisy na ochranu soukromí a osobních údajů. PRA poskytne formulář souhlasu s osobními informacemi za účelem získání souhlasu od členů Týmu Studie ohledně jejich osobních informací, souhlas s používáním, zpracováváním, ukládáním a převáděním jejich údajů mimo jejich vlastní zemi, i

their own country. For any personal information received from either the Study subjects or the Study Team, the Sponsor will be the data controller where the Study is within the European Union.

6. PUBLICATION.

The Study is part of a multi-site study, and publication, presentation or public disclosure of the results of the Study conducted at the Site shall not be made before the first multi-site publication by Sponsor. If there is no multi-site publication within eighteen (18) months after the Study has been completed or terminated at all Study sites, and all data has been received and Study database has been locked, the Site shall have the right to publish, present or otherwise publicly disclose its results from the Study, upon prior written consent from the Sponsor and subject to the following notice requirements. Prior to submitting or presenting a manuscript or other materials relating to the Study to a publisher, reviewer, or other outside person, the Site shall provide to Sponsor a copy of all such manuscripts and materials, and Sponsor shall have sixty (60) days from receipt of such manuscripts and materials to review and comment. At Sponsor's request the Site shall remove any Confidential Information (other than Study results) prior to submitting or presenting the materials. The Site shall, upon Sponsor's request, further delay publication or presentation for a period of up to one hundred and twenty (120) days to allow Sponsor to protect its interests in any Sponsor Inventions (as defined below) described in any such materials. The Institution and the Investigator shall not, and shall ensure that the Study Team do not, engage in interviews or other contacts with the media, including but not limited to newspapers, radio, television and the Internet, related to the Study, the Study Drug, Inventions, or the results of the Study without the prior written consent of Sponsor. Sponsor may prepare, use, refer to, and disseminate or distribute reprints of scientific, medical, and other published articles relating to the Study,

6. ZVEŘEJŇOVÁNÍ.

Studie je součástí multicentrického klinického hodnocení a zveřejnění výsledků Studie prováděné v Řešitelském centru nejsou dovoleny před první multicentrickou publikací provedenou Zadavatelem. Jakmile došlo k multicentrické publikaci, Řešitelské centrum má právo publikovat své výsledky ze Studie, s výhradou požadavků oznámení, která budou následovat. Nebude-li multicentrická publikace vydána do osmnácti (18) měsíců po dokončení nebo předčasném ukončení Studie ve všech Řešitelských centrech, obdržení všech dat a uzavření databáze Studie, má Řešitelské centrum právo po předchozím písemném souhlasu Zadavatele a pod podmínkou níže uvedených ohlašovacích povinností své výsledky Studie zveřejnit. Před předložením nebo prezentací rukopisu či jiných materiálů týkajících se Studie vydavateli, lektorovi nebo jiné osobě zvenčí je Řešitelské centrum povinno předložit Zadavateli jednu kopii všech rukopisů a materiálů k posouzení a připomínkování a Zadavatel má na přezkum a připomínkování šedesátidenní (60) lhůtu od jejich obdržení. Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno před předložením nebo prezentací materiálu z něj odstranit všechny Důvěrné informace (kromě výsledků Studie). Na žádost Zadavatele je Řešitelské centrum povinno publikaci nebo prezentaci pozdržet o dalších až sto dvacet (120) dnů, aby mohl Zadavatel zajistit ochranu svých práv k Vynálezům Zadavatele (jak jsou definovány níže) popsaným v těchto materiálech. Zdravotnické zařízení a Zkoušející nesmějí a zajistí, aby se studijní tým neúčastnil rozhovorů nebo jiných kontaktů s médii, mimo jiné novin, rozhlasu, televize a internetu, souvisejících se studií, hodnoceným léčivem, Vynálezů nebo výsledků studie bez předchozího písemného

royalty-free, including such reprints that disclose the name of the Investigator, the Institution or the Study Team.

souhlasu sponzora. Sponzor může připravit, používat, odkazovat na a šířit nebo rozšiřovat tiskopisy vědeckých, lékařských a dalších publikovaných článků týkajících se studie bez licenčních poplatků, včetně takových opisů, které zveřejňují jméno vyšetřovatele, instituce nebo studijního týmu.

7. OWNERSHIP.

All documents, protocols, data, know-how, methods, operations, formulas, Confidential Information and Materials (as defined below) provided to the Investigator pursuant to this Agreement are and shall remain Sponsor's property. The completed CRFs, the final report (if applicable) and all information and data resulting from the Study including Study results ("Study Data"), shall also be owned by Sponsor. . Sponsor shall not own subject medical records.

7. VLASTNICTVÍ.

Veškeré dokumenty, protokoly, údaje, know-how, metody, postupy, vzorce, Důvěrné informace a Materiály (jak je definováno níže), které Zkoušející obdrží na základě této Smlouvy, jsou a nadále zůstanou vlastnictvím Zadavatele. Vlastnictvím Zadavatele jsou i vyplněné CRF, závěrečná zpráva (pokud to připadá v úvahu) a další případné výsledky Studie (dále jen „Údaje Studie"). Vlastnictvím Zadavatele nejsou lékařské zprávy subjektů.

8. INVENTIONS.

The existing inventions and technologies of Sponsor or the Investigator are their separate property and are not affected by this Agreement. The entire right, title and interest in and to any inventions, discoveries, know-how, copyrights or other intellectual property rights that are conceived, developed, or reduced to practice, (including all improvements or modifications), which (i) rely, use, or incorporate the Study Drug; (ii) incorporate or are anticipated by the Protocol; or (iii) rely, use, or incorporate any Confidential Information, shall be the exclusive property of Sponsor (collectively referred to as "Sponsor Inventions"). The Investigator shall promptly disclose in writing to Sponsor each such Sponsor Invention and hereby assigns (and shall ensure that all Study Team members hereby assign) to Sponsor all rights, title and interest, if any, in and to each such Sponsor Invention. Investigator agrees to provide, at Sponsor's expense, reasonable assistance to Sponsor to enable Sponsor to perfect and enforce its rights in such Sponsor Inventions. The

8. VYNÁLEZY.

Stávající vynálezy a technologie Zadavatele nebo Zkoušejícího zakládají jejich samostatné vlastnictví a Smlouva na ně nemá žádný vliv. Kompletní práva, nároky a podíly ohledně veškerých vynálezů, autorských práv nebo jiných práv duševního vlastnictví, know-how, které vzniknou, budou vyvinuty nebo použity v praxi, včetně veškerých zlepšení nebo úprav, které i) používají, využívají nebo zahrnují Hodnocený lék; ii) jsou zahrnuty nebo předvídány v Protokolu; nebo iii) používají, využívají nebo zahrnují Důvěrné informace, zakládají výlučné vlastnictví Zadavatele (společně dále jen „Vynálezy Zadavatele"). Zkoušející je povinnen bezodkladně písemně informovat Zadavatele o každém takovém Vynálezu Zadavatele a převede (a bude požadovat na všech členech Týmu Studie, aby převedli) na Zadavatele veškerá práva, nároky a podíly týkající se každého jednotlivého Vynálezu Zadavatele. Zkoušející se zavazuje poskytnout Zadavateli na jeho náklady přiměřenou pomoc, aby mohl Zadavatel smluvně zajistit a vykonávat svá práva

Investigator shall have exclusive ownership of any inventions or discoveries conceived or reduced to practice solely by the Investigator that are not Sponsor Inventions.

na takové Vynálezy Zadavatele. Zkoušející má výlučný vlastnický titul ke všem vynálezům nebo objevům, které vzniknou nebo budou použity v praxi výhradně zásluhou Zkoušejícího, které nenáleží Zadavateli.

9. MATERIAL TRANSFER; RETURN OF MATERIALS; EQUIPMENT.

(a) During the Study, Sponsor or Sponsor's designee shall provide to the Site, at Sponsor's expense, the Study Drug, placebo and other compounds, or agents for the performance of the Study (collectively, the "Materials"). The Materials will be used only by the Site for performance of the Study in accordance with the Protocol and this Agreement. The Site shall handle, store, and ship or dispose of Materials in accordance with the Protocol and any reasonable written instructions provided by Sponsor (or Sponsor's designee), and in compliance with all applicable, local and national laws, rules and regulations including, but not limited to, those governing hazardous substances.

(b) Unless otherwise agreed by the parties, in the event that the Protocol for a Study requires the collection of blood, tissue or other biological materials from subjects ("Biological Materials") the Investigator agrees that the use of such Biological Materials shall be limited to those tests, analyses or procedures identified in the Protocol and informed consent as approved by the IRB/EC.

(c) Upon completion or termination of the Study, all Materials furnished to the Site by Sponsor or Sponsor's designee shall be promptly returned or destroyed as directed by PRA. Shipping costs relating thereto will be paid by PRA.

9. PŘEVODY A VRÁCENÍ MATERIÁLU, VYBAVENÍ.

(a) V průběhu Studie, Zadavatel nebo zmocněnec Zadavatele poskytnou Řešitelskému centru, na náklady Zadavatele, Hodnocený lék, placebo nebo jiné směsi či chemické látky k provedení Studie (společně dále jen „Materiály"). Řešitelské centrum bude Materiály využívat výhradně při provádění Studie v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Řešitelské centrum bude s Materiálem nakládat, skladovat jej a zasílat nebo likvidovat v souladu s Protokolem a přiměřenými písemnými pokyny předanými Zadavatelem (nebo jeho zmocněncem) a v souladu se všemi platnými místními a vnitrostátními zákony, pravidly a předpisy, včetně mimo jiné předpisů upravujících zacházení s nebezpečnými látkami.

(b) Jestliže není smluvními stranami dohodnuto jinak, odběr krve, tkáně nebo jiného biologického materiálu od subjektů (dále jen „Biologický materiál") bude probíhat v souladu s Protokolem a Zkoušející se zavazuje, že odběry Biologického materiálu budou limitovány na testy, analýzy nebo procedury v souladu s Protokolem a se souhlasem schváleným etickou komisí (dále jen „ETK").

(c) Po ukončení nebo zrušení Studie musí být všechny Materiály, které obdrželo Řešitelské centrum od Zadavatele nebo jeho zmocněnce, vráceny v souladu s instrukcemi PRA. Příslušné přepravní náklady uhradí PRA.

(d) If Sponsor provides equipment to the Site, such equipment shall be used only by the Site for the performance of the Study and in accordance with any written instructions of use and/or training provided by the equipment manufacturer or Sponsor. Such equipment is property of the Sponsor or Sponsor's designee and shall be returned, at Sponsor's expense, to Sponsor (or Sponsor's designee), upon Sponsor's written request or upon completion of the Study. The equipment to be provided is listed at Exhibit C. Site will use reasonable care to maintain such equipment while in its possession, provided that Sponsor shall be responsible for maintenance and repair costs due to normal wear and tear. In the event that equipment is damaged for reasons not due to correct usage or normal wear and tear, Site shall be liable for the cost of repair or replacement of the affected equipment.

(d) Poskytuje-li Zadavatel Řešitelskému centru vybavení, bude Řešitelské centrum toto vybavení používat výhradně k provádění Studie a v souladu s veškerými písemnými návody k použití a/nebo školeními poskytnutými výrobcem vybavení nebo Zadavatelem. Takové vybavení je vlastnictvím Zadavatele nebo jeho zmocněnce a na písemnou žádost Zadavatele nebo po dokončení Studie musí být na náklady Zadavatele vráceno Zadavateli (nebo jeho zmocněnci). Souhrn poskytovaného vybavení je uveden v příloze C. Řešitelské centrum vynaloží přiměřenou péči, aby zajistilo údržbu vybavení v době, kdy je má v držení, za předpokladu, že náklady na údržbu a opravy spojené s běžným opotřebením nese Zadavatel. V případě poškození vybavení vzniklého nikoliv z důvodu správného nakládaní nebo běžného opotřebení, bude Zdravotnické zařízení zodpovědné za náklady související s opravou nebo náhradou postiženého vybavení.

10. TERM; TERMINATION.

(a) This Agreement shall commence on the Effective Date, subject to the approval of the Study by the State Institute for Drug Control, the Multicentric Ethics Committee and the Local Ethics Committee, and shall continue in force until the Study has been completed at the Institution with an approximate timeframe of November 2017 to October 2019. Copies will be filed at the Institution by the Investigator with the Study conduct documentation.

(b) This Agreement may be terminated by PRA at any time and for any reason upon thirty (30) days written notice, or immediately upon written notice by any party for health or safety reasons.

10. PLATNOST SMLOUVY, UKONČENÍ SMLOUVY.

(a) Tato Smlouva vstoupí v platnost k Datu účinnosti, pokud Studii schválí Státní ústav pro kontrolu léčiv, Multicentrická etická komise a místní etická komise, a platí až do dokončení Studie u Zadavatele v rámci přibližného časového rámce v trvání od listopadu 2017 do října 2019. Kopie získaných schvalovacích dokumentů uloží Zkoušející u Zdravotnického zařízení společně s dokumentací k provádění Studie.

(b) PRA je oprávněna vypovědět tuto Smlouvu kdykoli a z jakéhokoli důvodu na základě písemně odůvodněného oznámení ve lhůtě třiceti (30) dnů nebo kterákoli smluvní strana je oprávněna tuto Smlouvu zrušit

s okamžitou platností na základě přiměřených důvodů ochrany zdraví nebo bezpečnosti.

(c) Upon the effective date of termination of this Agreement, an accounting shall be conducted by the Site, subject to verification by PRA. Following PRA's receipt of adequate documentation, PRA will pay for:

i) all services properly rendered and monies properly expended by the Site, through the effective date of termination which have not yet been paid by PRA; and

ii) non-cancelable obligations properly incurred for the Study by the Site prior to receipt of notice of termination.

(c) K Datu účinnosti zrušení této Smlouvy provede Řešitelské centrum vyúčtování, které ověří PRA. Jakmile PRA obdrží příslušnou dokumentaci, zaplatí Zdravotnickému zařízení:

i) za veškeré poskytnuté služby a částky, které Řešitelské centrum řádně vynaloží do data zániku Smlouvy, které PRA doposud neuhradila; a

ii) nezrušitelné závazky, které Řešitelskému centru řádně vznikly v souvislosti s prováděním Studie před tím, než mu byla doručena výpověď.

(d) If the Site has been paid any amounts which have not been earned hereunder as of the date of termination, the Institution shall promptly return to PRA all such unearned funds within 30 days.

(d) Jestliže Řešitelské centrum obdrželo nějaké zálohy, které nebyly do data zániku řádně využity, Zdravotnické zařízení veškeré tyto nevyužité zálohy bezodkladně vrátí PRA do 30 dnů.

(e) Immediately upon receipt of a notice of termination, the Investigator shall stop screening and enrolling subjects into the Study and shall, as directed by PRA, cease conducting Study procedures on subjects already enrolled in the Study, to the extent medically permissible, and to cease, to the extent reasonably feasible, from incurring any additional Study expenses.

(e) Okamžitě po obdržení výpovědi Zkoušející zastaví screening a nábor subjektů do Studie a, jak je nařízeno PRA, přestane s prováděním studijních procedur na subjektech již zařazených do Studie v lékařsky přípustném rozsahu a přestane v přiměřeně proveditelném rozsahu vytvářet jakékoli další náklady na Studii.

11. INSURANCE.

Sponsor has obtained before the Study start the insurance required by Article 52 para. 3(f) of Act on Medicinal Products (as amended), for Study Patient´s injuries arising from their participation in the Study. Confirmation of concluded insurance is annexed thereto as Exhibit E of this Agreement.

11. POJIŠTĚNÍ.

Zadavatel zajistil, že před zahájením Studie bude uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu § 52 odst. 3 písm. f) zákona o léčivech, pro případy škody vzniklé na zdraví subjektů hodnocení v důsledku provádění Studie. Potvrzení o uzavřeném pojištění je přílohou E této smlouvy.

Institution shall maintain adequate insurance or self-insurance to the extent of its contractual, professional and medical liabilities. Upon request of the Sponsor and/or PRA, shall furnish to PRA a certificate that such insurance is in force, such certificate to indicate any deductible and/or self-insured retention and stipulate that such insurance will not be cancelled or reduced while this Agreement is in effect without at least thirty (30) days prior written notice to PRA.
For avoidance of doubts, it is understood that the Institution's insurance agreement is not insurance agreement for clinical trials.

Zdravotnické zařízení udržuje adekvátní pojištění nebo vlastní pojištění v rozsahu svých smluvních, profesních a zdravotních závazků. Na žádost Zadavatele a/nebo PRA, poskytne společnosti PRA osvědčení o tom, že toto pojištění je platné, toto osvědčení označuje jakýkoli odpočitatelný a/nebo vlastní pojistný závazek, a stanoví, že toto pojištění nebude zrušeno nebo poníženo, zatímco tato smlouva je platná, a to nejméně třicet (30) dnů před písemným oznámením PRA.
Pro vyloučení všech pochybností se rozumí, že pojistná smlouva Zdravotnického zařízení není pojistnou smlouvou pro klinické hodnocení.

12. INDEMNIFICATION

That Sponsor's obligation to indemnify, defend or hold harmless Institution, Investigator and their respective personnel (collectively, the "**Site Indemnitees**") is limited to an obligation to indemnify, defend or hold harmless the Site Indemnities solely from and against any and all liabilities, damages, losses, claims, or expenses, including court costs and reasonable attorneys' fees (hereinafter, the "**Losses**") resulting from any third party claims, actions or proceedings seeking compensation for bodily injury or death of any Study Patient enrolled in the Study at a particular Study site, to the extent that such injury or death was directly caused by the applicable Study Drug provided by Sponsor and used in compliance with the applicable Clinical Trial Agreement, the Protocol, and the Informed Consent, but solely to the extent that such Losses do not arise out of or are not in connection with any: (i) Site Indemnitees' failure to (A) follow any applicable, state or local laws, regulations, and guidelines, (B) follow applicable standards of care, or (C) conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Site Indemnitees' wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Study Drug; (iii) Site Indemnitees' failure to follow the Protocol or other written recommendations or instructions provided by Sponsor or PRA; or (iv)

12. ODŠKODNĚNÍ

Povinnost sponzora odškodnit a bránit Zdravotnické zařízení, Zkoušejícího a jejich příslušný personál (společně jen "**Odškodnění Řešitelského centra**") se omezuje na povinnost odškodnit Řešitelské centum výlučně proti jakýmkoli závazkům, škodám, ztrátám, nárokům nebo výdajům, včetně nákladů soudu a přiměřených poplatků za právní zastoupení (dále jen "**ztráty**") vyplývající z žádostí třetích stran, žalob nebo řízení směřujících k odškodnění za tělesné ublížení nebo úmrtí každého Subjektu účastnícího se studie v Řešitelském centru, kde takové ublížení nebo úmrtí bylo přímo způsobeno příslušným hodnoceným lékem poskytnutým sponzorem a použitým v souladu s platnou smlouvou o Studii, protokolem a informovaným souhlasem, ale pouze v rozsahu, v němž takové ztráty nevznikají nebo nejsou spojeny s žádným: (i) selháním Odškodnění Řešitelského centra (A) dodržovat všechny platné státní nebo místní zákony, směrnice a doporučení B) dodržovat příslušné standardy péče, nebo (C) dodržovat přiměřené a obezřetné klinické postupy, včetně GCP, které jsou použitelné pro klinické studie; (ii) neoprávněným nebo nedbalým jednáním nebo opomenutmí, nebo úmyslným zneužitím nebo zneužitím hodnoceného léčiva; (iii) nedodržením Protokolu nebo jiného písemného doporučení nebo pokynů poskytnutých Sponzorem nebo PRA; nebo

treatment of a Study subject prior to initiation of the Study at the particular Study site.
That Institution, Investigator shall, at a minimum, indemnify, defend, and hold harmless Sponsor, its affiliated entities and their respective employees and personnel (collectively, the "**Sponsor Indemnitees**") from and against any and all Losses resulting from or arising out of or in connection with any third party claims, actions or proceedings relating to any: (i) Site Indemnitees' failure to follow any applicable, state or local laws, regulations, and guidelines, or to conform to reasonable and prudent clinical practices, including GCPs as applicable to clinical studies; (ii) Site Indemnitees' wrongful or negligent acts or omissions, or willful malfeasance or misuse of the Study Drug; (iii) Site Indemnitees' failure to follow the Protocol or other information provided to Site Indemnitees in connection with the Study by Sponsor or PRA; or (iv) treatment of a Study Patient prior to initiation of the Study.

(iv) léčbou subjektu studie před zahájením studie v Řešitelském centrum.
Zdravotnické zařízení, Zkoušející musí minimálně odškodnit, obhajovat a chránit sponzora, jeho přidružené subjekty a jejich příslušnýé zaměstnance a personáu (společně "**Odškodnění Sponzora**") před všemi ztrátami vyplývajícími nebo v souvislosti s žádostmi, žalobami nebo řízeními třetích stran týkajících se jakéhokoli: (i) nedodržení platných, státních nebo místních zákonů, předpisů a pokynů nebo nedodržování přiměřených a obezřetných klinických postupů, včetně GCP pro klinické studie; (ii) neoprávněným nebo nedbalým jednáním nebo opomenutím, nebo úmyslným zneužitím nebo zneužitím hodnoceného léčiva; (iii) nedodržením Protokolu nebo jiných informací poskytnutých v souvislosti se Studií sponzorem nebo PRA; nebo (iv) léčbou Subjektu před zahájením studie.

13. LIABILITY.

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

13. ODPOVĚDNOST.

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

14. STATUS OF SPONSOR.

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

14. STATUT ZADAVATELE.

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

15. CERTIFICATIONS.

a) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not and are not currently been debarred or

15. POTVRZENÍ.

a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto individuálně potvrzují, že nebyli ani v současné chvíli nejsou žádným právním

disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations or subject to a sanction, disciplinary action, or agreement by or with any federal, state or local agency, including state licensing authorities or regulatory authorities, medical societies, or specialty boards, that restricts their ability to practice medicine. If during the term of this Agreement, the Institution or the Investigator (i) becomes debarred or disqualified or (ii) receives notice or threat of an action with respect to its debarment or disqualification, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

ani jiným předpisem zbaveni práva ani prohlášeni nezpůsobilým provádět klinická hodnocení nebo nepodléhají sankcím, disciplinárním opatřením nebo dohodou s federálními, státními nebo místními agenturami, včetně státních licenčních úřadů nebo regulačních orgánů, lékařských společností nebo specializovaných komisí nebo s takovými, která omezuje jejich možnost praktikovat lékařství. Jestliže po dobu platnosti této Smlouvy bude Zdravotnickému zařízení nebo Zkoušejícímu i) zastavena činnost nebo bude diskvalifikován, nebo ii) obdrží oznámení o žalobě nebo hrozbě zbavení práva nebo prohlášení za nezpůsobilé, Zdravotnické zařízení a/nebo Zkoušející o tom bude bezodkladně informovat PRA.

b) The Institution and the Investigator hereby individually certify that they have not and will not use in any capacity the services of any individual or entity which has been debarred or disqualified from participating in clinical research under any laws or regulations. In the event that the Institution or the Investigator becomes aware of the debarment, threatened debarment, disqualification or threatened disqualification of any such individual or entity, the Institution and/or the Investigator, as the case may be, shall notify PRA immediately.

b) Zdravotnické zařízení a Zkoušející tímto potvrzují, že nevyužívali ani nebudou využívat v žádném ohledu jakékoli služby jednotlivců nebo sdružení, které jsou zbaveny práva nebo prohlášeny za nezpůsobilé provádět klinická hodnocení na základě jakýchkoli zákonů či předpisů. Jestliže se Zdravotnické zařízení nebo Zkoušející dozví o skutečném nebo hrozícím zbavení práva nebo o skutečném či hrozícím prohlášení nezpůsobilosti některých jednotlivců nebo sdružení, bezodkladně o tom bude informovat PRA.

c) The Institution and Investigator individually warrant and promise that, in connection with this Agreement, (i) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) make any improper payment or offer (or authorizing another to pay or offer) money or anything of value to a government official or any other person connected with the provision of services under this Agreement, in order to improperly influence any act or decision of such official or person, to induce such official or person to do or omit to do any

c) Zdravotnické zařízení a Zkoušející každý za sebe prohlašují a slibují, že v souvislosti s touto Smlouvou i) neposkytli ani neposkytnou, nenabídli ani nenabídnou (přímo ani nepřímo) žádnou nedovolenou platbu (ani nedovolí jiným osobám, aby ji poskytly nebo nabídly), peníze ani jiné hodnotné plnění státnímu úředníkovi nebo jiné osobě spojené s poskytováním služeb podle této Smlouvy s cílem nedovoleně ovlivnit úkon nebo rozhodnutí takové úřední nebo jiné osoby, přimět úřední nebo jinou

act in violation of his or her relevant duty, to obtain any improper advantage, to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement or in the case of a government official, to induce such official to use his or her influence improperly to affect or influence any act or decision of a government and (ii) it/he/she has not and will not (directly or indirectly) request, accept or receive money or anything of value to procure improper performance of a function or activity associated with this Agreement.

osobu, aby v rozporu se svými povinnostmi provedla určitý úkon nebo se jej zdržela, získat neoprávněnou výhodu, vyvolat neoprávněný výkon funkce nebo činnost související s touto Smlouvou anebo podnítit státního úředníka k nedovolenému použití jeho vlivu ke změně nebo ovlivnění úkonu nebo rozhodnutí státního orgánu a ii) nemají a nebudou (přímo či nepřímo) požadovat, přijímat nebo dostávat peníze nebo cokoli hodnotného k vyvolání neoprávněného výkonu funkce nebo činnosti spojené s touto Smlouvou.

16. ASSIGNABILITY.

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

16. POSTUPITELNOST.

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

17. NOTICES.

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

17. OZNAMOVÁNÍ.

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

If to PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.,
Praha 7, Jankovcova 1569/2c, Post Code (PSČ):
170 00, Czech Republic
Attention: MUDr. Andrea Klč

Pokud jsou určeny pro PRA:
Pharmaceutical Research Associates CZ,
s.r.o.,
Praha 7, Jankovcova 1569/2c,
PSČ 170 00, Česká republika
K rukám: MUDr. Andrea Klč

If to the Institution:
Thomayerova nemocnice**,** Vídeňská 800,
Post Code (PSČ): 140 59 Prague 4 – Krč,
Czech Republic
Attention: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Pokud jsou určeny pro Zdravotnické zařízení:
Thomayerova nemocnice**,** Vídeňská 800,
PSČ: 140 59 Praha 4 – Krč,
Česká republika
K rukám: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

If to the Investigator:
Vídeňská 800, Post Code (PSČ): 140 59
Prague 4 – Krč, Czech Republic
Attention: MUDr. Jolana Marková

Pokud jsou určeny pro Zkoušejícího:
Vídeňská 800, PSČ: 140 59 Praha 4 – Krč,
Česká republika
K rukám: MUDr. Jolana Marková

If to the Sponsor:
Teva Branded Pharmaceutical Products R&D,
INC, 41 Moores Rd, Frazer
PA 19355, USA

Pokud jsou určeny pro Zadavatele:
Teva Branded Pharmaceutical Products
R&D, INC, 41 Moores Rd, Frazer
PA 19355, USA

With copy to:
Teva Pharma GmbH
Graf-Arco-Straße 3, D-89079
Ulm, Germany
Attention: Clinical Operations

V kopii:
Teva Pharma GmbH
Graf-Arco-Straße 3, D-89079
Ulm, Germany
K rukám: Clinical Operations

18. USE OF NAMES.

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

18. UŽÍVÁNÍ NÁZVŮ.

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

19. INFORMATION TECHNOLOGY SECURITY AND SYSTEMS

(a) The Institution and Investigator shall maintain IT and organisational security measures sufficient to protect the personal information, when in their possession and whilst being transferred to PRA, Sponsor or other third parties. The Institution and Investigator shall ensure that all Study Team members comply with the obligations imposed upon them by applicable data protection laws and specifically, the removal of subject personal identifiers from any communications external to the site unless necessary for safety purposes or required by law.

(b) Mobile health (mHealth) applications, where used in the pursuit or provision of the services, shall comply with applicable electronic security requirements, medical device legislation, if applicable and all applicable data protection laws to ensure the security of all confidential and subject personal information transmitted in this manner. Study data obtained through mobile applications shall be securely stored as long as required by applicable legislation and regulations.

20. WAIVER; SEVERABILITY.

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

19. BEZPEČNOST A SYSTÉM INFORMAČNÍCH TECHNOLOGIÍ.

(a) Zdravotnické zařízení a Zkoušející budou spravovat informační technologie a zajistí organizačně bezpečnostní opatření dostatečná pro ochranu osobních údajů, která jsou v jeho vlastnictví a zároveň jsou postoupena PRA, Zadavateli nebo jiným třetím stranám. Zdravotnické zařízení zajistí, aby všichni členové Řešitelského týmu postupovali v souladu s povinnostmi, které jsou ukládané platnými zákony na ochranu osobních údajů a konkrétně s těmi, které se týkají odstranění osobních identifikátorů Subjektu hodnocení z jakékoliv externí komunikace mimo Řešitelské centrum, pokud to není nezbytné z bezpečnostních důvodů, nebo vyžadované zákonem.

(b) Aplikace Mobilní zdraví (Mobile health - mHealth), v případě, že byly využity v rámci poskytování služeb, musí být v souladu s platnými elektronickými bezpečnostními požadavky, legislativou související se zdravotnickými prostředky, pokud je aplikovatelná, a všemi platnými zákony na ochranu osobních údajů, tak aby byla zajištěna bezpečnost všech důvěrných a osobních informací subjektů předávaných tímto způsobem. Údaje Studie obdržené přes mobilní aplikace musí být bezpečně uloženy v souladu s platnými právními předpisy a nařízeními.

20. VZDÁNÍ SE PRÁV, ODDĚLITELNOST USTANOVENÍ.

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

podmínek a náležitostí obsažených v této Smlouvě nebude dotčena nebo tímto narušena.

21. ENTIRE AGREEMENT; EXHIBITS; COUNTERPARTS.

This Agreement, including the Exhibits attached hereto, constitutes the full understanding of the parties with respect to the subject matter hereof and a complete and exclusive statement of the terms of their agreement, and no terms, conditions, understanding or agreement purporting to amend, modify, vary or waive the terms of this Agreement shall be binding unless made in writing and signed by an authorized representative of each party hereto. This Agreement and any amendment hereto will be executed in three counterparts, of which each of the Parties shall receive one counterpart. The priority language of this Agreement will be Czech.

21. ÚPLNOST SMLOUVY, PŘÍLOHY, VYHOTOVENÍ.

Tato Smlouva, včetně příloh, zakládá úplnou dohodu smluvních stran ohledně předmětu Smlouvy a úplné vyjádření podmínek jejich ujednání a žádné podmínky, ujednání ani dohody, o kterých se má za to, že doplňují, mění, upravují nebo promíjejí podmínky této Smlouvy, nejsou platné, ledaže jsou v písemné formě a podepsané zmocněnými zástupci smluvních stran. Tato Smlouva a veškeré její dodatky budou uzavřeny ve třech vyhotoveních, z nichž každá ze smluvních stran obdrží po jednom. Rozhodným jazykem této Smlouvy bude český jazyk.

22. CONTINUING OBLIGATION; SURVIVAL OF PROVISIONS.

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

22. TRVALÉ ZÁVAZKY, PLATNOST USTANOVENÍ.

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

23. GOVERNING LAW; DISPUTE RESOLUTION.

(a) This Agreement and any non-contractual obligations arising out of or in connection with it are governed by and must be construed in accordance with Czech law.

(b) Mutual rights and obligations of the parties that are not expressly provided for in this Agreement shall be governed by

23. ROZHODNÉ PRÁVO, ŘEŠENÍ SPORŮ.

a) Tato Smlouva i jakékoli mimosmluvní povinnosti z ní nebo v souvislosti s ní vyplývající se řídí a musí být vykládány v souladu s českým právem.

b) Vzájemná práva a povinnosti stran výslovně neupravené touto Smlouvou se řídí občanským zákoníkem.

the civil code.

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

Veškeré spory z této Smlouvy budou řešeny soudy České republiky.

Disclosure. The Parties agree that, if necessary, the publication of the Agreement pursuant to the Act no. 340/2015 Coll., on special conditions for the effectiveness of some contracts, the disclosure of these contracts and register contracts or under other laws will always inform each other in advance about the need for such disclosure and will proceed in accordance with this Agreement. Before the publication of the Agreement, all the provisions and annexes of the Agreement designated by Parties as trade secrets and information that according to the Act no. 340/2015 Coll. are not for publicizing will be removed (blackened), while the publication will be performed by the Institution. Before signing the Agreement, Sponsor will provide to Institution customized version of the Agreement for publication.

Zveřejnění. Smluvní strany se dohodly, že v případě nutnosti zveřejnění Smlouvy dle zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv, či dle jiných právních předpisů se budou vždy předem vzájemně informovat o nutnosti takového zveřejnění, a budou postupovat v souladu s touto Smlouvou. Před zveřejněním Smlouvy budou veškerá ustanovení a přílohy Smlouvy označené Smluvními stranami jako obchodní tajemství a údaje, které se podle zákona č. 340/2015 Sb. nezveřejňují ze Smlouvy odstraněny (začerněny), přičemž zveřejňování bude provedeno Zdravotnickým zařízením. Zadavatel před podpisem smlouvy poskytne Zdravotnickému zařízení i verzi Smlouvy upravenou ke zveřejnění.

Sponsor and PRA declare that in the context of the Study, which is the subject matter of this Agreement, they have not concluded and will not enter into any agreement with Principal Investigator or Sub-investigators that is governing their mutual rights and obligations without the participation of the Institution. In case the Sponsor and / or PRA concluded other such an agreement, this will be subject of immediate termination of this Agreement and closure of the Site without any compensation form the Institution side. All thwarted costs will be borne by Sponsor. Breach of this Agreement and closure of the Site will be announced to the State Institute for Drug Control and relevant Ethics Committees.

Zadavatel a PRA prohlašují, že v souvislosti se Studií, která je předmětem této Smlouvy, neuzavřeli a neuzavřou bez účasti Zdravotnického zařízení s Hlavním zkoušejícím či Spoluzkoušejícími žádnou další smlouvu upravující jejich vzájemná práva a povinnosti. V případě zjištění, že zadavatel a/nebo PRA uzavřeli takovou další Smlouvu, bude toto důvodem k okamžitému ukončení spolupráce dle této smlouvy a k uzavření řešitelského centra bez náhrady. Veškeré zmařené náklady ponese Zadavatel. Porušení smlouvy a uzavření řešitelského centra bude oznámeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv a příslušným etickým komisím.

An integral part of this Agreement are the following Exhibits:

Nedílnou součástí této smlouvy jsou následující přílohy:

Exhibit A – Payment Terms
Exhibit B - Budget
Exhibit C – Approval from the State Institute for Drug Control

Příloha A – Platební podmínky
Příloha B – Rozpočet
Příloha C - Povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv

Exhibit D - Approval from the Multicenter Ethic Committee	Příloha D - Souhlas Etické komise pro multicentrická klinická hodnocení
Exhibit E - Insurance Certificate	Příloha E - Pojistný certifikát
Exhibit F - Protocol Synopsis	Příloha F – Synopse protokolu
Exhibit G - Power of Attorney for PRA and PRA extract from the Commercial Register of Companies	Příloha G - Plná moc pro PRA a výpis PRA z obchodního rejstříku společnosti
Exhibit H – Template of Financial Disclosure Agreement	Příloha H - Vzor finančního prohlášení
Exhibit I – Template of Informed Consent	Příloha I - Vzor informovaného souhlasu

SIGNATURES APPEAR ON FOLLOWING PAGE

PODPISY JSOU UVEDENY NA NÁSLEDUJÍCÍ STRANĚ

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

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

Pharmaceutical Research Associates CZ, s.r.o.

By / Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: MUDr. Andrea Klč

Title/ Funkce: Proxy / Prokurista

Date / Datum: _____

Thomayerova nemocnice

By / Podepsal: _____
Authorised Signature / podpis zmocněného zástupce

Name / Jméno: Doc. MUDr. Zdeněk Beneš, CSc.

Title / Funkce: Director / Ředitel

Date / Datum: _____

Principal Investigator / Hlavní zkoušející

By / Podepsal: _____

Name / Jméno: MUDr. Jolana Marková

Title / Funkce: Principal Investigator/Hlavní zkoušející

Date / Datum: _____

EXHIBIT A / PŘÍLOHA A

PAYMENT TERMS / PLATEBNÍ PODMÍNKY

Sponsor: / **Zadavatel:**	Teva Branded Pharmaceutical Products R&D, INC
Protocol No: / **Protokol č.:**	TV48125-CNS-30068
PRA Project Id: / **ID projektu PRA:**	TEA48125-481EUC

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT B / PŘÍLOHA B
BUDGET / ROZPOČET

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT C / PŘÍLOHA C
APPROVAL FROM THE STATE INSTITUTION FOR DRUG CONTROL / POVOLENÍ STÁTNÍHO ÚSTAVU PRO KONTROLU LÉČIV

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT D / PŘÍLOHA D
APPROVAL FROM THE MULTICENTER ETHIC COMMITTEE / SCHVÁLENÍ ETICKÉ KOMISE PRO MULTICENTRICKÁ KLINICKÁ HODNOCENÍ

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT E / PŘÍLOHA E
INSURANCE CERTIFICATE / POJISTNÝ CERTIFIKÁT

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT F / PŘÍLOHA F
PROTOCOL SYNOPSIS / SYNOPSE PROTOKOLU

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT G / PŘÍLOHA G
POWER OF ATTORNEY FOR PRA AND PRA EXTRACT FROM THE COMMERCIAL REGISTER OF COMPANIES / PLNÁ MOC PRO PRA A VÝPIS PRA Z OBCHODNÍHO REJSTŘÍKU SPOLEČNOSTÍ

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT H / PŘÍLOHA H
TEMPLATE OF FINANCIAL DISCLOSURE AGREEMENT / VZOR FINANČNÍHO PROHLÁŠENÍ

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX

EXHIBIT I / PŘÍLOHA I
TEMPLATE OF INFORMED CONSENT / VZOR INFORMOVANÉHO SOUHLASU

XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX
XXXXXXXXXX