CLINICAL TRIAL AGREEMENT	SMLOUVA O KLINICKÉM HODNOCENÍ
This **Clinical Trial Agreement** ("Agreement"), is entered into between **Regeneron Pharmaceuticals, Inc.,** having an address at 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591 United States, Company ID No.: 1226128 represented by [redacted] ("Sponsor") and **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, having an address at U Nemocnice 499/2, 128 08, Czech Republic, ID NO 00064165 represented by [redacted] ("Institution").	Tato **smlouva o klinickém hodnocení** („smlouva") se uzavírá mezi společností **Regeneron Pharmaceuticals**, **Inc**. se sídlem na adrese 777 Old Saw Mill River Road, Tarrytown, NY 10591, Spojené státy americké, IČO: 1226128 zastoupena [redacted] („zadavatel") a **Všeobecnou fakultní nemocnicí v Praze**, se sídlem na adrese U Nemocnice 499/2, 128 08, Praha 2, Česká republika, IČ 00064165, zastoupena [redacted] („zdravotnické zařízení").
WHEREAS, the Sponsor desires to conduct a clinical study ("Study") of **Praluent [Alirocumab] (SAR236553/REGN727)** ("Investigational Drug") as part of a mono-center study under a protocol **R727-CL-1628** entitled "**A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Parallel-Group Study to Evaluate the Efficacy and Safety of Alirocumab in Patients with Homozygous Familial Hypercholesterolemia "** (the "Protocol"), a copy of which is incorporated herein by reference as Exhibit A;	**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** zadavatel si přeje provést klinickou studii („studie") s přípravkem **Praluent [Alirocumab] (SAR236553/REGN727)** („hodnocené léčivo"), která je součástí monocentrické studie, podle protokolu **R727-CL-1628** s názvem„ **Randomizovaná, Dvojitě Zaslepená, Placebem Kontrolovaná Studie S Paralelními Skupinami Hodnotící Účinnost A Bezpečnost Alirocumabu U Pacientů S Homozygotní Familiární Hypercholesterolémií "** (dále jen „protokol"), jehož znění je do této smlouvy zahrnuto odkazem jako příloha A;
WHEREAS, the Institution has the facilities and expertise to conduct the Study and has agreed to perform the Study on the terms and conditions as hereinafter set forth;	**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** zdravotnické zařízení je po odborné a materiální stránce vybaveno k provádění studie a souhlasilo, že bude studii provádět v souladu s podmínkami, které stanoví tato smlouva;
WHEREAS, Sponsor has authorized **Regeneron Ireland Unlimited Company** a	**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** zadavatel pověřil **Regeneron Ireland, Unlimited Company**

company formed under the laws of Ireland with a registered office at **Europa House, Block 9, Harcourt Centre, Harcourt Street, Dublin 2, Ireland** to act as their legally authorized representative for the purposes of Article 19 of Directive 2001/20/EC 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.	**společnost**, která byla založena v souladu se zákony Irska, se sídlem na adrese **Europa House, Block 9 Harcourt Centre, Harcourt Street, Dublin 2, Irsko**, aby jednala jako jeho zákonný zástupce pro účely článku 19 směrnice 2001/20/ES o sbližování právních a správních předpisů členských států týkajících se uplatňování správné klinické praxe při provádění klinických hodnocení humánních léčivých přípravků.
WHEREAS, Sponsor has engaged, pursuant to a separate contract, **ICON Clinical Research Limited** ("CRO"), having an address at **South County Business Park, Leopardstown, Dublin 18, Ireland**, to act as Sponsor's agent and contract research organization in managing, coordinating and carrying out Sponsor's responsibilities in connection with the Study contemplated by this Agreement. The parties hereto acknowledge and agree that Sponsor shall have the right to delegate any of its rights and obligations hereunder to CRO, including those relating to payments, regulatory submissions, and communications but shall remain the liable party under this Agreement.	**VZHLEDEM K TOMU, ŽE** na základě samostatné smlouvy zadavatel zapojil společnost **ICON Clinical Research Limited** (dále jen „CRO"), se sídlem na adrese **South County Business Park, Dublin 18, Irsko**, aby působila jako zástupce zadavatele a smluvní výzkumná organizace při řízení, koordinaci a plnění povinností zadavatele v souvislosti se studií prováděnou podle této smlouvy. Smluvní strany tímto potvrzují a souhlasí s tím, že zadavatel má právo postoupit kterékoli ze svých práv a povinností podle této smlouvy organizaci CRO, včetně těch, jež se týkají plateb, regulačních návrhů a komunikace, ale zůstává odpovědnou stranou podle této smlouvy.
The mutual rights and obligations of Sponsor and the Principal Investigator are set forth in a separate agreement.	Vzájemná práva a závazky zadavatele a hlavního zkoušejícího jsou uvedeny v samostatné smlouvě.
NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual promises set forth in this Agreement, the parties hereby agree as follows:	**SMLUVNÍ STRANY SE NYNÍ Z VÝŠE UVEDENÝCH DŮVODŮ**, při zvážení vzájemných slibů uvedených v této smlouvě, dohodly následovně:

1. **SCOPE OF WORK**.	1. **ROZSAH SLUŽEB**.
1.1 Principal Investigator. The Institution shall conduct and supervise the Study through [redacted] ("Principal Investigator"). A separate agreement shall be entered with a Principal Investigator. Based on this separate agreement the Investigator and the Study team shall be compensated. The Institution shall notify the Sponsor promptly if the Principal Investigator is unable or unwilling to continue the Study or if the Principal Investigator's employment at the Institution is terminated,. The Sponsor acknowledges that the Institution has the right to terminate the employment relationship between the Institution and the Investigator, and it shall not be considered a breach of this Agreement. Unless the Parties agree on a new Investigator who takes on the Investigator's obligations under this Agreement, either party shall be entitled to withdraw from this Agreement within fifteen (15) days of notification of termination of the participation of the Investigator.	**1.1 Hlavní zkoušející**. Zdravotnické zařízení bude studii provádět a zajišťovat nad ní dohled prostřednictvím [redacted] („hlavní zkoušející"). S hlavním zkoušejícím bude uzavřena separátní smlouva. Na základě této samostatné smlouvy bude Hlavní Zkoušející a studijní tým odměněni. Zdravotnické zařízení zadavatele bezodkladně uvědomí v případě, že hlavní zkoušející nebude schopen nebo ochoten pokračovat ve studii nebo jestliže bude ukončen pracovní poměr hlavního zkoušejícího ve zdravotnickém zařízení. Zadavatel bere na vědomí, že ukončení pracovněprávního vztahu zkoušejícího se zdravotnickým zařízením je právem zdravotnického zařízení a nebude považováno za porušení této smlouvy. Nedohodnou-li se smluvní strany na osobě nového zkoušejícího, který přijme závazky zkoušejícího dle této smlouvy, do patnácti (15) dnů od oznámení ukončení účasti zkoušejícího, je kterákoliv ze smluvních stran oprávněna od této smlouvy odstoupit.
1.2 Conduct of the Study. The Parties shall conduct the Study in accordance with this Agreement, the Protocol, all reasonable written instructions of the Sponsor, and all applicable laws and regulations, including, without limitation, any applicable requirements of the European Medicines Agency ("EMA") and the International Conference on Harmonization Good Clinical Practice ("ICH GCP") guidelines, ("Applicable Law"). The Institution shall refrain from, and shall cause the Principal Investigator and and the entire Study team ("Study	**1.2 Provádění studie**. Smluvní strany budou studii provádět v souladu s touto smlouvou, protokolem, všemi odpovídajícími písemnými pokyny zadavatele a všemi příslušnými zákony a předpisy, zejména veškerými příslušnými požadavky Evropské lékové agentury (*European Medicines Agency*, „EMA") a směrnicemi Mezinárodní konference pro harmonizaci upravujících správnou klinickou praxi (*International Conference on Harmonization Good Clinical Practice*, „ICH GCP") („příslušné zákony"). Zdravotnické

Staff") to refrain from using the Investigational Drug in any manner that is contrary to the provisions of, or outside the scope of, the Protocol or that is contrary to Sponsor's written instructions. The Institution and Investigators shall be entitled to refuse fulfilling the instructions by the Sponsor and shall not be duty-bound to fulfil these instructions, if they are in conflict with the law, the Protocol, authorization from Státní ústav pro kontrolu léčiv (SÚKL) or favourable opinion of the relevant ethics committees, good clinical practice, or if it can be reasonably assumed that fulfilling the instructions would constitute a disproportionate increase in health risk for Study Subjects or risk of property damage to the Institution, or it can be reasonably be assumed that this fulfilment would lead to the costs to the Institution not anticipated in this Agreement, or the fulfilment of these conditions is feasible for the Institution only with disproportionate difficulties	zařízení se zdrží a zajistí, aby se hlavní zkoušející veškerý studijní tým („personál studie") zdržel použití hodnoceného léčiva jakýmkoliv způsobem, jenž je v rozporu s ustanoveními protokolu nebo překračuje jeho rámec, nebo je v rozporu s písemnými pokyny zadavatele. Zdravotnické zařízení a zkoušející jsou oprávněni odmítnout plnění pokynů zadavatele a nebudou vázáni povinností tyto pokyny plnit, pokud jsou tyto v rozporu s právními předpisy, Protokolem, povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv SÚKL) nebo souhlasným stanoviskem příslušných etických komisí, správnou klinickou praxí, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by představovalo neúměrné zvýšení zdravotního rizika pro subjekty hodnocení nebo riziko škody na majetku zdravotnického zařízení, nebo lze odůvodněně předpokládat, že jejich plnění by znamenalo vznik nákladů na straně zdravotnického zařízení nepředpokládaných touto smlouvou nebo je plnění těchto podmínek pro zdravotnické zařízení proveditelné jen s nepřiměřenými obtížemi
1.3 Approvals. The Sponsor shall be responsible for the fulfillment of statutory obligations in relation to the SÚKL and the EIC or other regulatory authorities, including the announcement of commencement and completion of the clinical trial, reporting adverse effects reports and notifications, announcements of new facts and measures taken and other information duties, approval of the Informed Consent and its amendments, approval of amendments to the Protocol, and also for negotiations with the SÚKL and the EIC in connection with this clinical trial. The Sponsor declares that all information	**1.3 Schválení.** Zadavatel odpovídá za plnění zákonných povinností ve vztahu k SÚKL a EIC, případně k jiným regulačním úřadům, a to včetně ohlášení zahájení a ukončení klinického hodnocení, podávání zpráv a hlášení nežádoucích účinků, oznámení nových skutečností a přijatých opatření a dalších informačních povinností, schválení informovaného souhlasu a jeho změn, schválení dodatků k Protokolu, a také za jednání vůči SÚKL a EIC v souvislosti s tímto klinickým hodnocením. Zadavatel prohlašuje, že veškeré informace předané pro účely provádění klinického hodnocení (včetně Protokolu) jsou úplné a správné pro účely provádění klinického

submitted for the purpose of conducting the clinical trial (including the Protocol) is complete and accurate for the purpose of conducting the clinical trial. In connection with the clinical trial, the Sponsor shall be responsible for meeting all legal obligations, including obligations of providing information, in relation to the Státní ústav pro konrolu léčiv (SÚKL) and ethics committees, or other regulatory authorities, as well as for negotiations with the SÚKL and ethics committees in connection this Study.	hodnocení. V souvislosti s klinickým hodnocením je zadavatel odpovědný za plnění veškerých zákonných povinností, včetně povinností informačních, ve vztahu ke Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv (SUKL) a etickým komisím, případně k jiným kontrolním úřadům, a také za jednání vůči SUKL a etickým komisím v souvislosti s touto Studií.
1.4 Informed Consent. The Institution shall obtain from each person participating in the Study ("Study Subject") a valid informed consent ("Informed Consent"), signed by the Study Subject (unless such signature is waived by the EC) and appropriately documented.	**1.4 Informovaný souhlas**. Zdravotnické zařízení získá od každé osoby, která se bude studie účastnit („subjekt studie"), platný informovaný souhlas („informovaný souhlas"), podepsaný subjektem studie (ledaže EK nebude trvat na požadavku podpisu) a příslušně doložený.
1.5 Amendment of the Protocol. The Sponsor shall be entitled to change the Protocol only by written amendments. In the event of a substantial amendment to the Protocol, the Sponsor shall be obliged to notify the relevant authorities (SÚKL, ethics committees) and to meet other requirements stipulated by applicable regulations before applying the amendment. At the same time, the Sponsor shall be obliged to inform in writing the Institution and the Investigator of any changes in the Protocol or Study Information. Substantial amendments to the Protocol can be made only based on agreement between the Parties.	**1.5 Dodatek k protokolu**. Zadavatel má právo provádět měnit protokol pouze prostřednictvím písemných dodatků. V případě podstatné změny protokolu je zadavatel povinen oznámit před uplatněním dodatku tyto změny příslušným orgánům (SUKL, etické komise) a splnit i další požadavky stanovené platnými předpisy. Současně je zadavatel povinen písemně informovat o jakýchkoli změnách v protokolu nebo Souboru informací zdravotnické zařízení a zkoušejícího. Podstatné změny v protokolu je možné provést pouze na základě dohody mezi smluvními stranami.
1.6 Supervision. The Institution shall via the Principal Investigator supervise the Study Staff and shall ensure that all Study Staff are appropriately trained, qualified, and certified, and are informed of and abide by	**1.6 Dohled**. Zdravotnické zařízení bude prostřednictvím hlavního zkoušejícího dohlížet na personál studie a zajistí, aby byl veškerý personál studie řádně zaškolen, měl řádnou kvalifikaci a certifikaci a aby byl

the applicable terms of this Agreement. Institution shall use its reasonable best efforts to maintain consistency of Study Staff throughout the duration of the Study.	informován o příslušných podmínkách této smlouvy a dodržoval je. Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřené maximální úsilí, aby po celou dobu trvání studie zajistilo stálost personálu studie.
1.7 Enrollment. The Institution shall use its reasonable best efforts to enroll a minimum of 2 patients to the Study. Sponsor may limit the Institution's enrollment of Study Subjects based upon enrollment patterns at other Study centers. The estimated duration of the clinical trial is: Dec 2017 – May 2019	**1.7 Zařazení do studie**. Zdravotnické zařízení vyvine přiměřené maximální úsilí pro zařazení minimálně 2 pacientů do studie. Zadavatel může omezit zařazování subjektů do studie zdravotnickým zařízením podle průběhu zařazování v ostatních centrech provádějících studii. Přibližná doba trvání klinického hodnocení je: prosinec 2017 – květen 2019
2. <u>RECORDS, REPORTING, AND AUDITS</u>.	**2. <u>ZÁZNAMY, HLÁŠENÍ A AUDITY</u>.**
2.1 Study Materials. The Institution shall keep and maintain, diligently and in sufficient detail to satisfy the requirements of all Applicable Laws, such Study data and records as are required by the Protocol and Applicable Law, including, without limitation any completed case report forms, any electronic databases required to be created under the Protocol, and any Study reports prepared by the Institution for the Sponsor ("Study Materials").	**2.1 Materiály studie**. Zdravotnické zařízení uchová a bude udržovat, svědomitě a s dostatečnou mírou podrobností tak, aby byly splněny požadavky všech příslušných zákonů, takové údaje a záznamy o studii, které se požadují podle protokolu a příslušných zákonů, zejména veškeré vyplněné záznamy subjektu hodnocení, elektronické databáze, jejichž vytvoření se požaduje podle protokolu, a zprávy o studii, které zpracovává zdravotnické zařízení pro zadavatele („materiály studie").
2.2 Record Retention. The Institution must, and must ensure that Principal Investigator will, retain all essential study documents, including Study Materials, source documents, and study subject medical records for fifteen (15) years from the termination of the clinical trial in the Institution, and will be discarded after this period. In the event that the Sponsor is interested in further archiving the	**2.2 Archivace záznamů**. Zdravotnické zařízení musí uchovávat a musí zajistit, že hlavní zkoušející bude uchovávat všechny nezbytné dokumenty studie, včetně materiálů studie, podkladové dokumentace a zdravotních záznamů subjektů studie po dobu patnácti (15) let od ukončení klinického hodnocení ve zdravotnickém zařízení a po uplynutí této lhůty budou skartovány. V případě, že zadavatel má

documents, the Sponsor shall be required to initiate a request to the Institution in writing at least two months before the expiry of the agreed archiving period, and the Institution shall arrange for further archiving of the documents at the Sponsor's costs, or the Institution shall transfer the documents to the Sponsor	zájem na další archivaci dokumentace, je povinen svůj požadavek uplatnit písemně u zdravotnického zařízení nejméně dva měsíce před uplynutím sjednané doby archivace a zdravotnické zařízení další archivaci na náklady zadavatele zajistí, popř. mu dokumentaci vydá.
2.3 Study Subject Medical Information. The Sponsor may access the Study Materials during regular business hours, upon reasonable advance notice to the Institution. The Sponsor shall comply with Applicable Law regarding the confidentiality of Study Subjects' medical records and other health information, shall hold the Study Subjects' personal identifying information in confidence, and shall act in accordance with the Informed Consents. Subject to the foregoing, the Sponsor may copy Institution records containing such information to the extent permitted by Applicable Law and the express authorization of Informed Consents from relevant Study Subjects. Institution acknowledges that Sponsor may disclose Study Materials to its drug development partners, other clinical investigators in the Study, the FDA and other competent regulatory agencies. During monitoring/auditing, the legal obligations of the Institution shall be respected, especially the obligation of confidentiality and personal data protection, as well as protection of trade secrets of the Institution. The Sponsor shall be responsible for compliance with confidentiality requirements relating to such information of	**2.3 Zdravotní informace subjektů studie**. Zadavatel může mít přístup k materiálům studie během běžné pracovní doby, na základě přiměřeného předchozího oznámení zdravotnickému zařízení. Zadavatel bude dodržovat požadavky příslušných zákonů, které se týkají důvěrnosti zdravotních záznamů subjektů studie a jiných zdravotních informací, bude zachovávat důvěrnost informací subjektů studie, které umožňují jejich osobní identifikaci, a bude jednat v souladu s informovanými souhlasy. Za výše uvedených podmínek může zadavatel kopírovat záznamy zdravotnického zařízení, které obsahují tyto informace, v rozsahu povoleném příslušnými zákony a odpovídajícím oprávnění v informovaných souhlasech od příslušných subjektů studie. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že zadavatel může zpřístupnit materiály studie svým partnerům při vývoji léčiva, ostatním klinickým zkoušejícím v rámci studie, úřadu FDA a jiným příslušným kontrolním úřadům. V rámci monitorování/auditu budou respektovány zákonné povinnosti zdravotnického zařízení, především povinnost mlčenlivosti a ochrany osobních údajů, a dále ochrana obchodního tajemství zdravotnického zařízení. Za dodržování požadavků mlčenlivosti týkajících se těchto informací ze strany osob provádějících audit

persons performing the audit. Access for monitoring/auditing purposes shall be allowed only into rooms in which the clinical trial is conducted. After the completion of the Study, the Sponsor shall be entitled to enter only into the rooms designated by the Institution for the purpose of inspection of the documentation related to the Study.	odpovídá zadavatel. Přístup pro účely monitorování/auditu bude umožněn pouze do místností, ve kterých se klinické hodnocení provádí. Po ukončení studie bude zadavatel oprávněni vstupovat pouze do místností určených zdravotnickým zařízením za účelem kontroly dokumentace týkající se studie.
2.4 Periodic Reporting. The Institution shall provide Sponsor with the data called for in the Protocol on properly completed case report forms within two (2) business days of collection or as otherwise specified in the Protocol.	**2.4 Pravidelná hlášení**. Zdravotnické zařízení bude zadavateli poskytovat data, která se požadují podle protokolu na řádně vyplněných záznamech subjektu hodnocení do dvou (2) pracovních dnů od získání těchto dat nebo jinak, jak je stanoveno v protokolu.
2.5 Adverse Experience Reporting. The Institution shall notify Sponsor of serious adverse experiences, adverse experiences or drug reactions of any Study Subject in accordance with the requirements of the Protocol.	**2.5 Hlášení nežádoucích příhod**. Zdravotnické zařízení bude v souladu s požadavky protokolu informovat zadavatele o závažných nežádoucích příhodách, nežádoucích příhodách nebo reakcích na léčivo u kteréhokoliv subjektu studie.
2.6 Audits by the Sponsor. The Institution shall make available to the Sponsor (or its agent) the Study site, the Study Staff, and, subject to Applicable Law relating to patient confidentiality, all Study Materials for purposes of review and audit upon reasonable advance notice during regular business hours. Upon receipt of written notice from the Sponsor of any violations of the Protocol, this Agreement, or Applicable Law found in such audit, the Principal Investigator and the Institution shall promptly take action to correct such violations and shall provide confirmation to Sponsor of such corrective action. The Sponsor's obligations stipulated under the Article 2.3. shall apply also to the conduct of	**2.6 Audity, které provádí zadavatel**. Zdravotnické zařízení umožní na základě přiměřeného předchozího oznámení zadavateli (nebo jeho zástupci) přístup do centra provádějícího studii, k personálu studie a, aniž by tím byly porušeny příslušné zákony týkající se důvěrnosti údajů pacientů, ke všem materiálům studie pro účely jejich přezkoumání a auditu během běžné pracovní doby. Po obdržení písemného oznámení od zadavatele o porušeních protokolu, této smlouvy nebo příslušných zákonů, jež byla při takovém auditu zjištěna, podniknou hlavní zkoušející a zdravotnické zařízení ihned kroky k nápravě těchto porušení a zadavateli poskytnou potvrzení o těchto krocích k

the audit under this Article 2.6.	nápravě. Povinnosti zadavatele stanovené v čl. 2.3. se uplatní i na provádění auditu dle tohoto článku 2.6.
2.7 Audits by Regulatory Authorities. The Institution shall provide the Sponsor prompt, advance notification of any audit by a regulatory authority, which audit is directly related to the Study (or, when advance notification is impracticable, prompt notification of any completed audit). To the extent possible, the Institution shall permit the Sponsor to review and comment in advance on any written communication designated for the regulatory authority in connection with such an audit; provided, however, that such review does not have a material adverse impact on the timeliness of the Institution's response to the regulatory authority. The Institution shall promptly provide the Sponsor with copies of all communications between the Institution and the regulatory authority related to such audit unless prohibited from so doing by the regulatory authority, and shall promptly take action to correct any deficiencies found by the regulatory authority during the audit. With respect to a pending audit directly related to the Study by the FDA or by any comparable regulatory authority (e.g. SÚKL), the Institution shall permit the Sponsor's representatives to be present at such audit unless prohibited from so doing by Applicable Law. With respect to any audit by any regulatory authority, which audit is not directly related to the Study, the Institution shall promptly notify the Sponsor of any findings of such an audit that may have an adverse effect on the Institution's ability to conduct the Study in accordance with the Protocol or Applicable Law.	**2.7 Audity, které provádějí kontrolní úřady**. Zdravotnické zařízení neprodleně zadavateli předem oznámí jakýkoliv audit ze strany kontrolního úřadu, který se bude přímo týkat studie (nebo, jestliže oznámení předem není možné, neprodleně oznámí jakýkoliv provedený audit). V míře, v jaké to bude možné, umožní zdravotnické zařízení zadavateli předem zkontrolovat jakékoliv písemné sdělení určené kontrolnímu úřadu v souvislosti s takovým auditem a vyjádřit se k němu, ovšem za předpokladu, že tato kontrola nebude mít podstatný nežádoucí dopad na včasnost odpovědi zdravotnického zařízení kontrolnímu úřadu. Zdravotnické zařízení zadavateli neprodleně poskytne kopie veškeré komunikace mezi zdravotnickým zařízením a kontrolním úřadem, která se bude takového auditu týkat, pokud mu to kontrolní úřad nezakáže, a neprodleně podnikne kroky k nápravě veškerých nedostatků, které kontrolní úřad během auditu zjistí. Pokud jde o dosud nedokončený audit, který se bude přímo týkat studie, ze strany FDA nebo jiného srovnatelného kontrolního úřadu (např. SÚKL), umožní zdravotnické zařízení zástupcům zadavatele, aby byli u takového auditu přítomni, pokud jejich účast nebude zakázána podle příslušných zákonů. Pokud jde o audit jakéhokoliv kontrolního úřadu, který se nebude přímo týkat studie, oznámí zdravotnické zařízení zadavateli bezodkladně veškerá zjištění daného auditu, která mohou mít nežádoucí dopad na schopnost zdravotnického zařízení provádět studii v souladu s protokolem nebo příslušnými zákony.

3. **SPONSOR OBLIGATIONS**.	3. **POVINNOSTI ZADAVATELE**.
3.1 Compliance with Law. The Sponsor shall comply with Applicable Law in the performance of its activities relating to the Study, and shall obtain all approvals and consents required in connection with such activities.	**3.1 Dodržování zákonů**. Zadavatel bude při provádění svých činností týkajících se studie dodržovat příslušné zákony a získá všechna schválení a souhlasy, které jsou v souvislosti s těmito činnostmi požadovány.
3.2 Supply of Investigational Drug. The Sponsor shall ensure the distribution of shipments of the Investigational Drug and placebo to the Institution's pharmacy, where it shall be accepted and inspected by the delegated pharmacist (using the same procedure as for other shipments – i.e. check that no damage is present, in case of special transportation requirements, check that these requirements have been complied with, and confirm acceptance of the shipment). Subsequently, based on a request form, the Investigator shall collect the Investigational Drug and shall assume full responsibility for it. The Sponsor shall be obliged to provide a notification at least 3 working days prior to the delivery when the shipment will be delivered to the pharmacy, either by email to the address [redacted] or by telephone. The Institution shall notify Sponsor of unused drugs in need of disposal or collection and shall cooperate with Sponsor in such disposal or collection. Sponsor shall arrange for the disposal or collection of unused drugs at Sponsor's cost. The IP and placebo will be delivered to: Odd.HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, responsible pharmacist [redacted]	**3.2 Dodávání hodnoceného léčiva**. Zadavatel zajistí distribuci zásilky hodnoceného léčiva a placeba do lékárny zdravotnického zařízení, kde je odpovědný farmaceut převezme a zkontroluje (jako jiné zásilky - tzn., není-li poškozena, v případě zvláštních požadavků na transport, byly-li tyto požadavky dodrženy, příjem zásilky potvrdí), následně si na žádanku zkoušející hodnocené léčivo vyzvedne a je za ně plně zodpovědný. Zadavatel je povinen oznámit do 3 pracovních dnů před dodáním, kdy bude zásilka do lékárny předána buďto emailem na [redacted] nebo telefonicky. Zdravotnické zařízení bude Zadavatele informovat o nevyužitých lécích, které bude třeba zlikvidovat nebo shromáždit, a bude se Zadavatelem při této likvidaci či sběru spolupracovat. Likvidaci či sběr nevyužitých léků si zadavatel zajistí na vlastní náklady. Zadavatel se zavazuje zajistit hodnocené léčivo a placebo v množství a časových intervalech potřebných pro řádné provedení studie. Hodnocené léčivo a placebo bude dodáno na adresu: Odd.HVLP, Ke Karlovu 2, Praha 2, odpovědný farmaceut [redacted],

[redacted]. The Sponsor undertakes to provide the Investigational Drug and placebo in the amount and time intervals needed for the proper conduct of the Study. The Sponsor declares that all the conditions stipulated in the relevant legislation have been met for manufacture (import) of delivered investigational products and their distribution to the Institution. The Sponsor, as the source of waste, undertakes to ensure at Sponsor's own costs, both during and after the clinical trial, the transfer of unusable and unused medicinal product to an authorized person in accordance with the provisions of the Act No. 185/2001 Coll., on waste and its implementing regulations, as amended The Institution shall store, use, handle, and return of the Investigational Drug in accordance with the Protocol, and shall not use any Investigational Drug after its labeled expiration date.	[redacted] Zadavatel prohlašuje, že jsou splněny veškeré podmínky stanovené příslušnými právními předpisy pro výrobu (dovoz) dodávaných hodnocených produktů a jejich distribuci do zdravotnického zařízení. Zadavatel se jako původce odpadu zavazuje, že zajistí na vlastní náklady, jak v průběhu, tak i po skončení klinického hodnocení, předání nepoužitelného a nepoužitého léčivého přípravku oprávněné osobě v souladu s ustanoveními zákona č. 185/2001 Sb., o odpadech a jeho prováděcími předpisy v platném znění. Zdravotnické zařízení bude hodnocené léčivo uchovávat, používat, zacházet s ním a vracet jej v souladu s protokolem, a žádné hodnocené léčivo nepoužije po uplynutí vyznačené exspirační doby.
3.3 Payments. The Sponsor shall make payments to Institution according to the payment schedule attached hereto as Exhibit B ("Payment Schedule"). In no event shall the payments hereunder exceed the amount set forth in Exhibit B without the prior written consent of the Sponsor.	**3.3 Platby**. Zadavatel bude provádět platby zdravotnickému zařízení v souladu s rozpisem plateb, který je k této smlouvě připojen jako příloha B („rozpis plateb"). Platby uskutečněné podle této smlouvy v žádném případě nepřesáhnou částku, která je uvedena v příloze B, bez předchozího písemného souhlasu zadavatele.
3.4 Subject Injury. The Sponsor shall reimburse actual and reasonable medical expenses incurred in treating any injury or illness to a Study Subject that are not covered by medical or hospital insurance, or from third-party or other programs	**3.4 Újma na zdraví subjektu**. Zadavatel proplatí skutečné a přiměřené léčebné výdaje, které vzniknou při léčbě jakékoli újmy na zdraví nebo nemoci subjektu studie, na něž se nevztahuje zdravotní pojištění, pojištění nemocnice nebo programy třetích

providing coverage and directly related to the administration of the Investigational Drug or the proper performance of any other Study procedure, each in accordance with the Protocol and the Sponsor's written instructions to the Institution. Sponsor acknowledges that Institution will not bill a third party payor for such expenses of injury or illness directly related to the administration of th Investigational Drug or Study procedure, which are the responsibility of the Sponsor. The Sponsor is not required to provide compensation for (a) further injury- or illness-related costs, (b) medical expenses that are paid for by a third party, (c) medical expenses that are incurred as the result of a violation of the Protocol or other misconduct or negligence, in each case by any agent or employee of the Institution (including the Study Staff), or (d) medical expenses for injury or illness unrelated to the Investigational Drug and unrelated to the proper performance of any other procedure required by the Protocol or Sponsor's written instructions to the Institution, including, without limitation, medical expenses associated with a pre-existing medical condition.	stran či jiné programy zajišťující pojistné krytí a které budou přímo souviset s podáváním hodnoceného léčiva nebo řádným provedením jiného postupu v rámci studie, v každém případě v souladu s protokolem a písemnými pokyny zadavatele pro zdravotnické zařízení. Zadavatel bere na vědomí, že zdravotnické zařízení nebude fakturovat plátcům třetích stran tyto výdaje související s újmou nebo nemocí, které vznikly přímo v důsledku podání hodnoceného léčiva nebo provedení hodnoceného postupu za které zodpovídá zadavatel. Zadavatel není povinen poskytnout náhradu (a) dalších výdajů spojených s újmou na zdraví nebo nemocí, (b) léčebných výdajů, které hradí třetí strana, (c) léčebných výdajů, které vzniknou následkem porušení protokolu nebo jiného nesprávného počínání nebo nedbalosti ze strany zástupce nebo zaměstnance zdravotnického zařízení (včetně personálu studie), nebo (d) léčebných výdajů za újmu na zdraví nebo nemoc nesouvisející s hodnoceným léčivem ani s řádným provedením jiného postupu požadovaného podle protokolu nebo písemných pokynů zadavatele pro zdravotnické zařízení, zejména léčebných výdajů souvisejících s již dříve existujícím zdravotním stavem.
3.5 Registration of Study. To the extent required by Applicable Law, it shall be the responsibility of the Sponsor to register the Study at (i) www.clinicaltrials.gov; (ii) any other registry the requirements of which are consistent with the guidelines of the International Committee of Medical Journal Editors ("ICMJE") on trial registrations, in each case to the extent required by the ICMJE guidelines (as in effect at the time the Study begins) in order for the Study results to be eligible for publication in an ICMJE	**3.5 Registrace studie**. V míře, v jaké to požadují příslušné zákony, je zadavatel povinen studii zaregistrovat (i) na www.clinicaltrials.gov, (ii) v jiném registru, jehož požadavky jsou v souladu se směrnicemi Mezinárodního výboru redaktorů lékařských časopisů (*International Committee of Medical Journal Editors*, „ICMJE") pro registraci klinických hodnocení, v každém případě v míře, v jaké to požadují směrnice ICMJE (účinné v době zahájení studie) tak, aby byly výsledky

journal; or (iii) any other registry as might be required by Applicable Law.	studie způsobilé k publikaci v některém z časopisů ICMJE, nebo (iii) v jiném registru tak, jak bude požadováno podle příslušných zákonů.
3.6 Communication of Findings. The Sponsor will use reasonable efforts to promptly report to Principal Investigator any findings discovered that could affect the safety of participants or their willingness to continue their participation in the Study.	**3.6 Sdělování poznatků**. Zadavatel vynaloží přiměřené úsilí k tomu, aby hlavního zkoušejícího neprodleně informoval o veškerých nabytých poznatcích, které by mohly ovlivnit bezpečnost účastníků nebo jejich ochotu pokračovat v účasti ve studii.
4. <u>OWNERSHIP OF DATA, RECORDS, AND INTELLECTUAL PROPERTY</u>.	**4. <u>VLASTNICTVÍ DAT, ZÁZNAMŮ A DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ</u>.**
4.1 Ownership of Data and Records. All rights, title, and interest in (i) the Study Materials, (ii) the Protocol, and (iii) any other scientific, technical, business, or other data or information relating to the Investigational Drug or this Agreement that is disclosed to the Institution by the Sponsor shall be the sole and exclusive property of the Sponsor.	**4.1 Vlastnictví dat a záznamů.** Veškerá práva, nároky a podíly na (i) materiálech studie, (ii) protokolu a (iii) jiných vědeckých, technických, obchodních nebo dalších datech nebo informacích týkajících se hodnoceného léčiva nebo této smlouvy, které zadavatel sdělí zdravotnickému zařízení, jsou výhradním a výlučným vlastnictvím zadavatele.
4.2 Ownership of Inventions. The Institution shall promptly disclose, and shall cause the Study Staff to promptly disclose to the Sponsor in writing any inventions or discoveries made in the performance of the Study by or on behalf of the Institution that relate to the administration or use of the Investigational Drug ("Inventions"). The Sponsor shall own all right, title, and interest in and to any Inventions and Institution agrees to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title thereto or to facilitate the prosecution, allowance, maintenance, correction, or extension of any patent or patent application relating to Inventions	**4.2 Vlastnictví vynálezů.** Zdravotnické zařízení bude (a zajistí, že personál studie bude) zadavatele bezodkladně písemně informovat o veškerých vynálezech nebo objevech, které budou učiněny při provádění studie ze strany nebo jménem zdravotnického zařízení a které budou souviset s podáváním nebo používáním hodnoceného léčiva („vynálezy"). Zadavatel bude vlastnit veškerá práva, nároky a podíly k veškerým vynálezům a zdravotnické zařízení souhlasí s tím, že vyhotoví všechny dokumenty nebo podnikne jiné kroky, pokud si je zadavatel vyžádá, k tomu, aby na přiměřené náklady zadavatele doložilo převod právního nároku na takové vynálezy nebo usnadnilo trestní stíhání, udělení,

(including, but not limited to assignments, declarations, affidavits, and the like), at Sponsor's reasonable expense.	zachování, opravu nebo rozšíření jakéhokoli patentu nebo patentové přihlášky související s vynálezy (mimo jiné včetně postoupení, prohlášení, místopřísežných prohlášení atd.).
5. <u>CONFIDENTIALITY</u>.	**5. <u>DŮVĚRNOST</u>.**
5.1 Obligations. For purposes of this Agreement, the following is "Confidential Information": (a) Study Materials and any other information that is disclosed by or on behalf of the Sponsor to the Institution orally or in electronic or written form; and (b) Inventions. During the term of this Agreement and for a period of five (5) years after the expiration or termination of this Agreement ("Confidentiality Period"), the Institution shall maintain the confidentiality of the Confidential Information, and may not transfer or disclose Confidential Information to any third party other than the EC and other applicable authorities, except as provided in Section 5.3 or the Protocol. During the Confidentiality Period, the Institution may use Confidential Information in performing the Study, for the provision of related patient care, or for other clinical or educational uses, but shall not use any Confidential Information for any other purpose. The Sponsor shall be required to maintain confidentiality regarding personally identifiable information regarding patients that comes to the Sponsor's knowledge in connection with the conduct of the Study and performance of this Agreement, and to take all necessary steps to ensure that such information is not disclosed to third parties. An equal confidentiality obligation shall also apply to the Sponsor's employees and other persons involved in the performance of this	**5.1 Povinnosti**. Pro účely této smlouvy se za „důvěrné informace" považuje následující: (a) materiály studie a jakékoliv jiné informace, které budou zdravotnickému zařízení sděleny zadavatelem nebo jeho jménem ústně nebo v elektronické či písemné formě, a dále (b) vynálezy. Po dobu platnosti této smlouvy a po dobu pěti (5) let po jejím uplynutí nebo ukončení („období zachování důvěrnosti") bude zdravotnické zařízení zachovávat důvěrnost důvěrných informací a nesmí důvěrné informace předat ani sdělit žádné třetí straně kromě EK a jiných příslušných orgánů, s výjimkou ustanovení oddílu 5.3 nebo protokolu. Během období zachování důvěrnosti může zdravotnické zařízení používat důvěrné informace při provádění studie, pro účely poskytování související péče pacientům nebo pro jiné klinické nebo vzdělávací účely, žádné důvěrné informace ale nepoužije pro žádný jiný účel. Zadavatel je povinen zachovávat mlčenlivost osobních identifikovatelných informacích o pacientech, se kterými se seznámí v souvislosti s prováděním studie a plněním této smlouvy, a učinit veškeré potřebné kroky, aby tyto informace nebyly zpřístupněny třetím osobám. Stejnou povinností mlčenlivosti budou vázány také zaměstnanci zadavatele a další osoby podílejícími se na plnění této smlouvy z pověření zadavatele a/nebo provádění studie. Za porušení této povinnosti třetími

Agreement on behalf of the Sponsor and/or in the conduct of the Study. The Sponsor shall be fully responsible for violating this obligation by third parties.	osobami odpovídá v plném rozsahu zadavatel.
5.2 Exceptions. Notwithstanding Section 5.1, information shall be deemed not to be Confidential Information to the extent that it:	**5.2 Výjimky**. Nehledě na oddíl 5.1 se informace nepovažují za důvěrné, jestliže:
(a) is or later becomes publicly known other than through a breach of this Agreement by the Institution, its employees, or its agents (including the Principal Investigator);	(a) jsou nebo se později stanou veřejně známými jinak než porušením této smlouvy ze strany zdravotnického zařízení, jeho zaměstnanců nebo jeho zástupců (včetně hlavního zkoušejícího),
(b) is lawfully made available to the Institution, its employees, or its agents (including the Principal Investigator) by a third party that the Institution reasonably believes owes no obligation of confidentiality to the Sponsor; or	(b) jsou zákonnou cestou zpřístupněny zdravotnickému zařízení, jeho zaměstnancům nebo jeho zástupcům (včetně hlavního zkoušejícího) třetí stranou, o níž se zdravotnické zařízení přiměřeně domnívá, že nemá vůči zadavateli žádnou povinnost zachování důvěrnosti, nebo
(c) was already known to or is independently developed by the Institution, its employees, or its agents (including the Principal Investigator), as evidenced by written records.	(c) byly již dříve známé nebo nezávisle vyvinuté zdravotnickým zařízením, jeho zaměstnanci nebo jeho zástupci (včetně hlavního zkoušejícího), což lze doložit písemnými záznamy.
5.3 Permitted Disclosures. Notwithstanding Section 5.1, Confidential Information may be disclosed to the extent that it:	**5.3 Povolené zpřístupnění**. Nehledě na oddíl 5.1 lze důvěrné informace zpřístupnit v následujících případech:
(a) is disclosed to Study Staff, but only to the extent required in connection with the performance of the Study, and only if such Study Staff are subject to obligations of confidentiality and non-use at least as restrictive as those in this Article 5;	(a) jsou-li zpřístupněny personálu studie, ovšem pouze v míře, v jaké je to potřeba v souvislosti s prováděním studie, a pouze podléhá-li tento personál studie povinnostem zachování důvěrnosti a zdržení se jejich použití, které jsou nejméně tak restriktivní jako povinnosti podle tohoto

	článku 5;
(b) is disclosed to Study Subjects or prospective Study Subjects as reasonably necessary or appropriate in the course of discussions regarding the Informed Consent, or the performance of the Study;	(b) jsou-li zpřístupněny subjektům studie nebo potenciálním subjektům studie jako přiměřeně nezbytné nebo vhodné v průběhu rozhovorů ohledně informovaného souhlasu nebo provádění studie;
(c) is disclosed to a physician or a Study Subject as reasonably necessary or appropriate in connection with the medical treatment of the Study Subject;	(c) jsou-li zpřístupněny lékaři nebo subjektu studie jako přiměřeně nezbytné nebo vhodné v souvislosti s lékařským ošetřením daného subjektu studie;
(d) is required to be disclosed by the Institution by law or by order of any governmental authority; provided, however, that, except with respect to disclosures made pursuant to Section 2.7, the Institution shall use reasonable efforts to disclose the minimum Confidential Information necessary to comply with such requirement, and the Institution shall give the Sponsor advance notice of the disclosure when practicable, and prompt notice of the disclosure otherwise, to permit the Sponsor to limit the disclosure.	(d) je-li jejich zpřístupnění ze strany zdravotnického zařízení požadováno zákonem nebo na základě nařízení nějakého státního úřadu, ovšem za předpokladu, že s výjimkou zpřístupnění podle oddílu 2.7 vynaloží zdravotnické zařízení přiměřené úsilí k tomu, aby zpřístupnilo důvěrné informace v minimální míře nezbytné k dodržení takového požadavku, a dále že zdravotnické zařízení bude o tomto zpřístupnění předem informovat zadavatele, bude-li to možné; jinak mu toto zpřístupnění bezodkladně oznámí, aby se zadavatel mohl pokusit omezit toto zpřístupnění.
5.4 Confidentiality of Terms. Institution shall maintain the confidentiality of the terms of this Agreement, subject to Section 7.5 and the exceptions set forth in Sections 5.2 and 5.3.	**5.4 Důvěrnost podmínek**. Zdravotnické zařízení zachová důvěrnost podmínek této smlouvy v souladu s článkem 7.5 a v souladu s výjimkami uvedenými v článcích 5.2 a 5.3
6. BIOLOGICAL SAMPLES.	**6. BIOLOGICKÉ VZORKY**
6.1 Definition. "Biological Sample" means (i) any material collected from a Study Subject, including, without limitation, any blood, serum, urine, saliva, bone marrow or tissue sample, and (ii) any tangible material isolated therefrom,	**6.1 Definice**. „Biologický vzorek" znamená (i) jakýkoli materiál odebraný subjektu studie, zejména vzorek krve, séra, moči, slin, kostní dřeně nebo tkáně a (ii) jakýkoli hmotný materiál z nich izolovaný,

including but not limited to DNA, RNA and other biological substances.	zejména DNA, RNA a další biologické látky.
6.2 Collection, Storage and Use Under Protocol. If the Protocol requires the collection of Biological Samples, then Institution shall collect and use such Biological Samples in accordance with the Protocol, the Informed Consent, and in compliance with Applicable Law. At the request of Sponsor, or if otherwise required by the Protocol, Institution shall deliver the Biological Samples to Sponsor or Sponsor's designee. Sponsor shall use such Biological Samples in accordance with the Protocol, the Informed Consent, and in compliance with Applicable Law.	**6.2 Odběr, skladování a používání podle protokolu**. Pokud protokol vyžaduje odběr biologických vzorků, bude zdravotnické zařízení odebírat a používat takové biologické vzorky v souladu s protokolem, informovaným souhlasem a platnými zákony. Na žádost zadavatele, nebo pokud to jinak vyžaduje protokol, dodá zdravotnické zařízení biologické vzorky zadavateli nebo zástupci zadavatele. Zadavatel bude takové biologické vzorky používat v souladu s protokolem, informovaným souhlasem a platnými zákony.
6.3 Retention and Destruction. Institution and Sponsor, as applicable, shall maintain all Biological Samples for as long as required by the Protocol and Applicable Law. Neither Institution nor Principal Investigator shall destroy or permit the destruction of any Biological Samples in their possession without the prior written consent of Sponsor. At the request of Sponsor, Institution shall either deliver Biological Samples in Institution's possession to Sponsor or continue to store Biological Samples for any period that the Sponsor may request at Sponsor's expense.	**6.3 Uchování a zničení**. Zdravotnické zařízení a zadavatel budou uchovávat všechny biologické vzorky tak dlouho, jak je vyžadováno podle protokolu a platných zákonů. Zdravotnické zařízení ani hlavní zkoušející nezničí ani nepovolí zničení biologických vzorků ve svém držení bez předchozího písemného souhlasu zadavatele. Na žádost zadavatele zdravotnické zařízení buď zadavateli dodá biologické vzorky ve svém držení, nebo bude na náklady zadavatele nadále uchovávat biologické vzorky po jakoukoli dobu, kterou může zadavatel požadovat.
6.4 Secondary Research. Institution may not (i) use the Biological Samples collected under the Protocol, (ii) collect additional quantities of Biological Samples (i.e. exceeding quantities which the Protocol specifies to be collected), and/or (iii) retain any quantities of Biological Samples not used for purposes of conducting the research specified by the Protocol, for purposes of testing or use in research that is	**6.4 Sekundární výzkum**. Zdravotnické zařízení nesmí (i) použít biologické vzorky odebrané podle protokolu, (ii) odebrat dodatečná množství biologických vzorků (tj. překročit odebírané množství specifikované protokolem) anebo (iii) si ponechat jakákoli množství biologických vzorků nepoužitých pro účely provádění výzkumu specifikovaného protokolem pro účely zkoušení nebo použití ve výzkumu, který

not described in the Protocol, including pharmacokinetic, pharmacogenomics, and biomarker testing and research.	není popsán v protokolu, včetně farmakokinetického, farmakogenomického a biomarkerového testování a výzkumu.
7. <u>PUBLICATION AND DISCLOSURE</u>.	**7. <u>PUBLIKOVÁNÍ A ZPŘÍSTUPŇOVÁNÍ</u>**
7.1 Right of Publication. Notwithstanding Section 5.1, upon completion or termination of the Study and subject to this Article 7, the Institution may publish, otherwise publicly disclose or submit for publication an article, manuscript, abstract, report, poster, presentation, or other material, in written or electronic form, that includes: (i) an analysis of the results of the Study; (ii) a summary of the Protocol; and (iii) supporting data generated by the Study and identifying information regarding the Investigational Drug, in each case as would be reasonably required for purposes of publication in a peer-reviewed scientific journal (any such article, manuscript, abstract, report, poster, presentation, or other material, a "Manuscript").	**7.1 Právo na publikování**. Bez ohledu na oddíl 5.1 může zdravotnické zařízení po dokončení či ukončení této studie a v souladu s tímto článkem 7 publikovat, jinak veřejně zpřístupnit nebo předložit ke zveřejnění článek, rukopis, abstrakt, zprávu, plakát, prezentaci nebo jiný materiál v písemné nebo elektronické formě, který zahrnuje: (i) analýzu výsledků studie; (ii) souhrn protokolu a (iii) podpůrná data generovaná studií a identifikující informace týkající se hodnoceného léčiva, v každém případě tak, jak je přiměřeně vyžadováno pro účely zveřejnění v recenzovaném vědeckém časopise (všechny takové články, texty, abstrakty, zprávy, plakáty, prezentace nebo jiné materiály jsou dále označeny jako „rukopis").
7.2 Multi-Center Publication. The parties, recognizing the importance of communicating clinical trial results to the public and to the medical and scientific communities in an accurate and complete manner, intend for the first publication of the Study to include the results from all of the study centers and to appear in a peer-reviewed scientific journal, in accordance with the Protocol. Without the prior written agreement of the Sponsor, the Institution shall not publish, submit or otherwise present for publication, directly or indirectly, any Manuscript prior to the publication of an article in a peer-reviewed scientific journal summarizing the data generated by all of the Study centers, unless	**7.2 Multicentrická publikace**. Smluvní strany, které uznávají důležitost sdělení výsledků klinického hodnocení veřejnosti a lékařské a vědecké komunitě přesným a úplným způsobem, mají v úmyslu, aby první publikace o studii obsahovala výsledky všech center provádějících studii a byla uvedena v recenzovaném vědeckém časopise v souladu s protokolem. Bez předchozího písemného souhlasu zadavatele zdravotnické zařízení nezveřejní, nenabídne ani jinak nepředloží k publikaci, přímo ani nepřímo, jakýkoli rukopis před publikováním článku, který shrnuje údaje vygenerované všemi centry studie, v recenzovaném vědeckém časopise; pokud ovšem nebude žádný takový článek takto

no such article is so published before the first anniversary of the finalization of the clinical study report, in which case the Institution may publish or submit for publication a Manuscript without further delay (subject to the other Sections of this Article 7).	publikován před prvním výročím dokončení zprávy o klinické studii. V takovém případě smí zdravotnické zařízení rukopis publikovat nebo předložit ke zveřejnění bez dalšího odkladu (v souladu s dalšími oddíly tohoto článku 7).
7.3 Review Period. Not less than forty-five (45) days prior to submission for publication or presentation of any Manuscript, the Institution shall, or shall cause the Principal Investigator to, provide the Sponsor with a copy of the Manuscript. The Institution shall consider in good faith any comments submitted by the Sponsor regarding the content thereof, and shall delete any Confidential Information that the Sponsor requests in writing be deleted. At the Sponsor's request, the Institution shall delay publication for an additional sixty (60) days to allow patent applications to be filed.	**7.3 Období přezkumu**. Nejpozději čtyřicet pět (45) dní před podáním jakéhokoli rukopisu k publikaci nebo prezentaci zdravotnické zařízení předloží nebo zajistí, aby hlavní zkoušející předložil, kopii rukopisu zadavateli. Zdravotnické zařízení zváží v dobré víře veškeré připomínky předložené zadavatelem ohledně obsahu rukopisu a odstraní všechny důvěrné informace, o jejichž odstranění zadavatel písemně požádá. Na žádost zadavatele zdravotnické zařízení odloží publikování o dalších šedesát (60) dní, aby bylo možné podat žádosti o patenty.
7.4 Use of Name. Neither party may use the name, logo, or trademark of the other party or its employees in any press release, publicity, or advertising without the prior written approval of the other party, except as required by Applicable Law or expressly permitted by this Agreement.	**7.4 Použití jména**. Žádná ze smluvních stran nesmí použít jméno, logo nebo ochrannou známku druhé strany nebo jejích zaměstnanců v žádné tiskové zprávě, veřejném sdělení nebo reklamě bez předchozího písemného souhlasu druhé strany, kromě případů, kdy tak vyžadují příslušné zákony nebo případů výslovně povolených podle této smlouvy.
7.5 Disclosure by Institution. The Institution shall have the right to include the Study title and any other information publicly available on any registry in which the Study is listed pursuant to Section 3.5, in any list of active or past clinical trials conducted by the Institution published on the Institution's website or in an Institution print publication; provided, however, that no additional information, whether about	**7.5 Zpřístupnění informací ze strany zdravotnického zařízení.** Zdravotnické zařízení má právo uvést název studie a jiné informace, které jsou veřejně k dispozici v jakémkoliv registru, v němž je studie uvedena podle oddílu 3.5, v jakémkoliv seznamu aktivních nebo minulých klinických hodnocení prováděných zdravotnickým zařízením, který je zveřejňován na webových stránkách

the Study, the Investigational Drug, or the Sponsor, may be included.	zdravotnického zařízení nebo v některé z tištěných publikací zdravotnického zařízení, ovšem za předpokladu, že nebudou přidány žádné další informace o studii, hodnoceném léčivu či o zadavateli.
7.6 Disclosure by Sponsor. The Institution and Principal Investigator acknowledge that the Sponsor is required by applicable laws and pharmaceutical industry codes of conduct to document and publicly disclose certain transfers of value made to healthcare professionals and healthcare organizations, and such disclosures may include information about the payments or other transfers of value provided to Institution and/or the Principal Investigator and Study Staff under this Agreement [including any financial or in-kind support that the Sponsor may provide in connection with any Manuscript]. The Sponsor may store and use information relating to the Institution, Principal Investigator and/or Study Staff and arising out of this Agreement for the purpose of its business and may publicly disclose in its discretion such information (including, but not limited to, the name and professional address of the Institution and/or the Principal Investigator and Study Staff, any financial and in-kind payments received under this Agreement, the nature of the engagement and any other payment or service-related information) as may be deemed appropriate by Sponsor for the fulfillment of its transparency obligations or as may otherwise be dictated by Applicable Law or any pharmaceutical industry codes of conduct to which the Sponsor or any of its Affiliates is subject. For such purposes, the Sponsor may transfer such information to its Affiliates and/or third party service providers, who may be established in a	**7.6 Zpřístupnění informací ze strany zadavatele.** Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející berou na vědomí, že příslušné zákony a kodexy správné praxe ve farmaceutickém průmyslu zadavateli ukládají povinnost dokumentovat a veřejně zpřístupňovat určité převody hodnot na pracovníky ve zdravotnictví a zdravotnická zařízení, a že takto mohou být zpřístupněny informace o platbách a jiných převodech hodnot poskytnutých zdravotnickému zařízení a/nebo hlavnímu zkoušejícímu a personálu studie podle této smlouvy [včetně jakékoli věcné či finanční podpory případně poskytnuté zadavatelem v souvislosti s rukopisem]. Zadavatel může uchovávat a používat informace související se zdravotnickým zařízením, hlavním zkoušejícím a/nebo personálem studie, které povstávají z této smlouvy, pro své obchodní účely, a podle svého uvážení může takové informace veřejně zpřístupnit (zejména název a adresu zdravotnického zařízení a/nebo jméno a adresu zaměstnání hlavního zkoušejícího a personálu studie, jakékoli platby nebo věcné úhrady přijaté podle této smlouvy, charakter zapojení a jakékoli jiné platby nebo informace týkající se plateb a služeb) způsobem, který zadavatel pokládá za vhodný ke splnění svých závazků transparentnosti, nebo způsobem, který jinak nařizují příslušné zákony nebo kodexy správné praxe ve farmaceutickém průmyslu, jimž zadavatel nebo kterákoli z jeho sesterských společností podléhají. Za těmito účely zadavatel může tyto informace převádět na

different jurisdiction to the Institution and Principal Investigator, which jurisdiction may not offer the same level of protection for personal information. Personal details of the Principal Investigator and the Study Staff may be collected and processed by the Sponsor in accordance with the relevant legislation.	své sesterské společnosti a/nebo poskytovatele služeb, kteří jsou třetími stranami, a mohou mít sídlo v místě s jinou územní příslušností, než má zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející, kde nemusí být poskytována stejná úroveň ochrany osobních informací. Osobní údaje hlavního zkoušejícího a členů studijního týmu mohou být zadavatelem shromažďovány a zpracovávány v souladu s příslušnými právními předpisy.
7.7 Acknowledgment. The Institution shall publicly acknowledge in any Manuscript the Sponsor's financial or editorial contribution to the research, and the Institution may use the Sponsor's name for that purpose.	**7.7 Poděkování**. Zdravotnické zařízení uveřejní v každém rukopisu poděkování za finanční nebo redakční přispění zadavatele k výzkumu a pro tento účel může použít jméno zadavatele.
8. <u>INDEMNITIES AND INSURANCE</u>.	**8. <u>ODŠKODNĚNÍ A POJIŠTĚNÍ</u>**
8.1 Indemnification. The Sponsor shall indemnify, defend, and hold harmless the Institution andand the Study team (including the Investigator) from any loss, liability, harm, or expense (including reasonable attorneys' fees and costs until such time as the Sponsor assumes the defense) from any claim of injury that may arise directly from the administration of the Investigational Drug or the proper performance of any procedure required by the Protocol or the Sponsor's written instructions; <u>provided</u>, <u>however</u>, that to the extent that the claim is a result of (a) the failure of the Institution or Study team member (including the Principal Investigator) to comply with the terms of this Agreement or to follow the Protocol or the Sponsor's written instructions, accepted medical practice, or Applicable Law, or (b) any act of negligence or willful misconduct of the Institution or Study team member	**8.1 Odškodnění**. Zadavatel odškodní zdravotnické zařízení a studijní tým, bude je bránit a zbaví je odpovědnosti za jakoukoliv ztrátu, právní odpovědnost, újmu nebo výdaj (včetně přiměřených honorářů a nákladů na právního zástupce do doby, kdy zadavatel převezme obhajobu) následkem jakéhokoliv vzneseného nároku na základě újmy na zdraví, který může vyplývat přímo z podávání hodnoceného léčiva nebo řádného provedení jakéhokoliv postupu požadovaného podle protokolu nebo podle písemných pokynů zadavatele; <u>ovšem za předpokladu</u>, že do té míry, do jaké je daný nárok následkem (a) nedodržení podmínek této smlouvy nebo protokolu nebo písemných pokynů zadavatele, uznávané lékařské praxe nebo příslušných zákonů ze strany zdravotnického zařízení nebo člena studijního týmu (včetně hlavního zkoušejícího) nebo (b) jakéhokoliv činu nedbalosti nebo záměrného nesprávného

(including the Principal Investigator) (claims arising from (a) and (b) being referred to as "Institution Error Claims"), the Sponsor shall have no such obligation, and the Institution shall indemnify, defend, and hold harmless the Sponsor from any loss, liability, damage or expense, but only to the extent arising from any such Institution Error Claim. Neither party hereto shall have any liability to the other for any special, indirect or consequential losses or damages suffered by the other.	konání ze strany zdravotnického zařízení nebo člena studijního týmu (včetně hlavního zkoušejícího) (nároky vyplývající z (a) a (b) se označují jako „nároky z důvodu pochybení zdravotnického zařízení"), nemá zadavatel žádnou takovou povinnost, a zdravotnické zařízení odškodní zadavatele, bude jej bránit a zbaví jej odpovědnosti za jakoukoliv ztrátu, právní odpovědnost, škodu nebo výdaj, ovšem pouze v míře, v jaké budou tyto vyplývat z jakéhokoliv takového nároku z důvodu pochybení zdravotnického zařízení. Žádná ze smluvních stran této smlouvy nemá vůči druhé straně právní odpovědnost za žádné zvláštní, nepřímé nebo následné ztráty nebo škody, které utrpí druhá smluvní strana.
8.2 Indemnification Procedure. The party seeking indemnification (the "Indemnitee") shall promptly notify the other party (the "Indemnitor") of any claim, loss, or harm likely to lead to a claim for indemnification, along with all material related information. If such notice is not prompt (within five (5) working days at the latest), the Indemnitor's obligation under this Article 8 will be reduced to the extent that such delay prejudices the Indemnitor's defense of the claim. The Indemnitor shall have the right to manage the defense and settlement of any claim, except that the Indemnitor may not enter into any settlement admitting fault on behalf of the Indemnitee without the Indemnitee's prior written approval. The Indemnitee may not enter into any settlement of any such claim without the written permission of Indemnitor. The Indemnitee shall reasonably cooperate with the Indemnitor in the defense of the claim. The Indemnitee may hire its own counsel, at its own expense, to monitor the defense. In addition,	**8.2 Postup odškodnění**. Smluvní strana, která usiluje o odškodnění („odškodňovaná strana"), bezodkladně oznámí druhé smluvní straně („odškodňující strana") existenci jakéhokoliv nároku, ztráty nebo újmy, který pravděpodobně povede ke vznesení nároku na odškodnění, spolu s veškerými podstatnými souvisejícími informacemi. Nebude-li toto oznámení provedeno neprodleně (nejpozději do 5 pracovních dnů), bude povinnost odškodňující strany podle tohoto článku 8 snížena v míře, v jaké toto zpoždění poškodí obhajobu odškodňující strany před daným nárokem. Odškodňující strana má právo vést obhajobu a vyrovnání jakéhokoliv nároku s tou výjimkou, že odškodňující strana nemůže sjednat žádné vyrovnání, které by připouštělo pochybení za odškodňovanou stranu, bez jejího předchozího písemného souhlasu. Odškodňovaná strana nemůže sjednat žádné vyrovnání takového nároku bez písemného svolení odškodňující strany. Odškodňovaná strana bude s odškodňující stranou

the Indemnitee may elect to assume control of the defense of such claim, in which case the Indemnitor shall have no obligation to indemnify or further defend the Indemnitee with respect to such claim. Furthermore, the Sponsor shall reimburse the Institution for the costs of treatment of a Study Subject in the event of personal injury sustained by the Trial Subject in relation to their participation in the Study and for all other related costs incurred by the Institution, providing these are not reimbursed under Trial Subject's public health insurance, in accordance with Section 3,4. Sponsor's liability to compensate the Institution according to this provision includes, but is not limited to, the amount payable under any insurance policy taken out by the Sponsor but it shall cover the total amount of actual damage incurred by the Institution to the extent of a claim of the Subject or their legal guardian successfully lodged according to the laws of the Czech Republic.	přiměřeně spolupracovat při obraně před nárokem. Odškodňovaná strana si může na vlastní náklady najmout vlastního právního zástupce, který bude obhajobu sledovat. Kromě toho si může odškodňovaná strana zvolit, že převezme kontrolu nad obhajobou vůči danému nároku a v takovém případě nebude mít odškodňující strana žádnou povinnost poskytnout odškodnění nebo dále bránit odškodňovanou stranu v souvislosti s daným nárokem. Zadavatel se dále zavazuje nahradit zdravotnickému zařízení náklady na léčbu subjektu hodnocení v případě poškození zdraví subjektu hodnocení v souvislosti s jeho účastí na Studii a veškeré další náklady Zdravotnického zařízení s tím související, pokud nejsou hrazeny z veřejného zdravotního pojištění subjektu údajů. Odpovědnost Zadavatele odškodnit zdravotnické zařízení dle tohoto ustanovení nebude limitována částkou splatnou dle jakéhokoliv pojištění uzavřeného Zadavatelem, ale bude se vztahovat na celou částku skutečné újmy Zdravotnického zařízení ve výši nároku subjektu nebo nároku jeho zákonného zástupce úspěšně uplatněného dle českého právního řádu.
8.3 Insurance. The Institution declares that it has contracted insurance pursuant to Section 45 Paragraph 2 Letter n) of the Act No. 372/2011 Coll., on health services, as amended. The Sponsor hereby declares and warrants that it has concluded a liability insurance for damage caused by the clinical trial in accordance with the provisions of Section 52 Paragraph 3 Letter f) of the Act No. 378/2007 Coll., on pharmaceuticals. The	**8.3 Pojištění**. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má sjednáno pojištění dle § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách, ve znění pozdějších předpisů. Zadavatel tímto prohlašuje a ujišťuje, že uzavřel pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou klinickým hodnocením v souladu s ustanoveními § 52 odst. 3, písm. f) zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech. Zadavatel je povinen udržovat platnou a

Sponsor shall be required to maintain a valid and effective insurance policy according to this article for the entire duration of the Study.	účinnou smlouvu o pojištění tohoto článku po celou dobu provádění studie.
9. <u>REPRESENTATIONS AND COVENANTS</u>.	**9. <u>PROHLÁŠENÍ A ÚMLUVY</u>.**
9.1 Regulatory Approvals. Each party represents and warrants that it has and will maintain during the term of this Agreement all regulatory approvals required for the conduct of its respective activities in connection with the Study, and that all persons who perform activities under this Agreement on its behalf (including, in the case of the Institution, the Study Staff) have and will have the necessary expertise, qualifications, certifications and training, including, without limitation, training related to current Good Clinical Practices ("cGCP").	**9.1 Schválení kontrolními úřady**. Každá smluvní strana prohlašuje a zaručuje, že má a po dobu platnosti této smlouvy bude udržovat veškerá schválení kontrolních úřadů, která jsou potřebná pro provádění jejích příslušných činností v souvislosti se studií, a že všechny osoby, které jejím jménem provádějí činnosti podle této smlouvy (včetně, v případě zdravotnického zařízení, personálu studie), mají a budou mít nezbytnou odbornost, vzdělání, kvalifikaci, certifikace a školení, zejména školení týkající se aktuální správné klinické praxe (*current Good Clinical Practices*, „cGCP").
9.2 Required Filings. The Sponsor acknowledges the fact that the Institution is obliged to disclose certain information pursuant to Act No. 340/2015 Coll. on the Register of Contracts. The Parties agree that the Institution shall disclose the version of this Agreement drafted for the said purpose by the Sponsor and provided to the Institution, no later than on the day of signing the Agreement; its electronic version in a machine-readable format shall be sent to: [redacted]. In relation to the Study, the Institution shall be remunerated for the maximum number of Subjects who complete all study visits, as outlined in the Protocol, and at a fee of **CZK 130.744,** as specified in the Budget	**9.2 Požadované registrace**. Zadavatel bere na vědomí, že Zdravotnické zařízení je povinno uveřejňovat informace v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv. Smluvní strany se dohodly, že Zdravotnické zařízení uveřejní verzi této Smlouvy, kterou mu za tímto účelem připraví a poskytne Zadavatel nejpozději v den podpisu této Smlouvy, a to v strojově čitelném formátu v elektronické podobě zasláním na emailovou adresu [redacted]. V souvislosti se studií bude zdravotnickému zařízení vyplacena odměna za maximální počet pacientů, kteří absolvují všechny návštěvy dle protokolu studie ve výši **130 744 Kč** dle rozpočtu připojeného k této smlouvě.

attached to this Agreement. .	
9.3 Debarment. The Institution certifies that it will not engage, directly or indirectly, any person (including the Principal Investigator) to perform services under this Agreement if (a) that person is debarred by the FDA under 21 U.S.C. § 335a or any foreign equivalent or to the Institution's knowledge is threatened with debarment by a pending proceeding, action, or investigation, (b) that person is excluded from participation in any federal health care program under 42 C.F.R. Part 1001 et seq. or is the subject of an exclusion proceeding, or (c) that person is otherwise disqualified under federal or state law, or to the Institution's knowledge is threatened with such disqualification by a pending proceeding, action, or investigation, from participating in the Study. The Institution certifies that it will immediately notify the Sponsor in writing if any such debarment, exclusion, or disqualification occurs, or if any such debarment, exclusion, or disqualification proceeding, action, or investigation is commenced or, to the Institution's knowledge, is threatened, with respect to any such person.	**9.3 Zákaz činnosti**. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že do provádění služeb podle této smlouvy nezapojí, přímo ani nepřímo, žádnou osobu (včetně hlavního zkoušejícího), jestliže (a) byl této osobě úřadem FDA podle § 335a hlavy 21 Sbírky zákonů USA nebo jiným rovnocenným zahraničním úřadem uložen zákaz činnosti nebo jí podle vědomí zdravotnického zařízení hrozí zákaz činnosti na základě dosud neuzavřeného řízení, žaloby nebo šetření, nebo (b) je tato osoba vyloučená z účasti na federálních programech zdravotní péče podle oddílu 1001 a násl. hlavy 42 Sbírky federálních zákonů USA nebo u ní probíhá řízení o vyloučení, nebo (c) je jinak nezpůsobilá k účasti na studii podle federálních nebo státních zákonů nebo jí podle vědomí zdravotnického zařízení hrozí taková nezpůsobilost na základě dosud neuzavřeného řízení, žaloby nebo šetření. Zdravotnické zařízení potvrzuje, že bude zadavatele ihned písemně informovat, pokud u jakékoliv takové osoby dojde k takovému zákazu činnosti, vyloučení nebo prohlášení nezpůsobilosti, nebo dojde k zahájení řízení, žaloby nebo šetření ohledně zákazu činnosti, vyloučení nebo prohlášení nezpůsobilosti, nebo bude-li toto podle vědomí zdravotnického zařízení hrozit.
9.4 Fair Market Value. Each party represents that the compensation provided under this Agreement represents the fair market value of the activities performed by the Institution, has been negotiated in an arm's-length transaction. The Study under this Agreement is in no way associated with procurement of medicinal products (medical devices) from the Sponsor or with any decision related to procurement of	**9.4 Spravedlivá tržní cena**. Každá smluvní strana prohlašuje, že finanční odměna poskytovaná podle této smlouvy představuje spravedlivou tržní cenu činností, které provádí zdravotnické zařízení, byla dojednána na základě objektivního jednání. Studie dle této smlouvy nijak nesouvisí s odběrem léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od zadavatele či s případným rozhodováním o

medicinal products (medical devices) from the Sponsor, and that it shall not affect any current or future contractual relationship between the Sponsor and the Institution.	pořízení léčivých přípravků (zdravotnických prostředků) od zadavatele a ani neovlivní existující nebo budoucí smluvní vztahy mezi zadavatelem a zdravotnickým zařízením.
9.5 No Charge. The Institution covenants that it will not charge any Study Subject or any third party for (i) the Investigational Drug, or (ii) any items or services that are funded by the Sponsor under this Agreement or that are provided without charge by the Sponsor for Study purposes.	**9.5 Neúčtování poplatku**. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že žádnému subjektu studie ani žádné třetí straně nebudou účtovat poplatek za (i) hodnocené léčivo nebo (ii) položky nebo služby, které hradí zadavatel podle této smlouvy, nebo které zadavatel poskytuje zdarma pro účely studie.
9.6 Power and Authority. The Institution represents that it has the requisite power and authority to cause all Study Staff to comply with the Institution's obligations under this Agreement.	**9.6 Pravomoc a oprávnění**. Zdravotnické zařízení prohlašuje, že má nezbytnou pravomoc a oprávnění k tomu, aby zajistilo, že personál studie bude dodržovat závazky zdravotnického zařízení podle této smlouvy.
9.7 Institution Disclosures. The Institution: (a) shall cause the Principal Investigator to provide to the Sponsor a signed, completed Form FDA-1572 and a *curriculum vitae* or other statement of qualifications showing the education, training, and experience that qualifies the Principal Investigator as an expert in the clinical investigation of the Investigational Drug for the use under investigation; (b) shall cause, before the commencement of the Study, during the course of the Study, and for up to one year after the completion or termination of the Study, at the Sponsor's reasonable request, the Principal Investigator and any sub-investigator to disclose to the Sponsor (and afterwards to notify the Sponsor of any relevant changes to) any financial arrangement between the Sponsor and any investigator (whether Principal Investigator or sub-investigator, and including any spouse or dependent	**9.7 Oznamovací povinnost zdravotnického zařízení**. Zdravotnické zařízení: (a) zajistí, že hlavní zkoušející poskytne zadavateli podepsaný, vyplněný formulář FDA-1572 a životopis nebo jiné prohlášení o kvalifikaci prokazující vzdělání, školení a zkušenosti, na jejichž základě je hlavní zkoušející kvalifikován jako odborník v oblasti klinického výzkumu hodnoceného léčiva, a to pro použití v rámci výzkumu, (b) před zahájením studie, v průběhu studie a během nejvýše jednoho roku po dokončení nebo předčasném ukončení studie zajistí, že na základě přiměřené žádosti zadavatele hlavní zkoušející a každý případný spoluzkoušející zadavateli sdělí (a poté zadavateli oznámí veškeré relevantní změny) informace o jakémkoliv finančním ujednání mezi zadavatelem a kterýmkoliv zkoušejícím (ať se jedná o hlavního zkoušejícího nebo spoluzkoušejícího, včetně jejich případných manželů/manželek a

child thereof) as to which the value of the compensation could be influenced by the outcome of the Study, any significant payments of other sorts from the Sponsor, any proprietary interest in the Drug, or any significant equity interest in the Sponsor held by the Principal Investigator or sub-investigator, and including any spouse or dependent child thereof; and (c) shall comply, and shall ensure that the Principal Investigator and any sub-investigator comply, with all applicable disclosure requirements related to conflict of interest that are imposed by the relevant legislation.	závislých dětí), vzhledem k němuž by hodnota finanční odměny mohla být ovlivněna výsledkem studie, o významných platbách jiného druhu od zadavatele, o případném majetkovém podílu na léčivu nebo o jakémkoliv významném podílu na jmění zadavatele, který má hlavní zkoušející nebo spoluzkoušející v držení, včetně jejich případných manželů/manželek a závislých dětí, a dále (c) zdravotnické zařízení bude dodržovat veškeré příslušné požadavky na oznamovací povinnost týkající se střetu zájmů, které ukládají příslušné právní předpisy, a zajistí, že je bude dodržovat hlavní zkoušející a každý případný spoluzkoušející.
9.8 Inside Information. Institution and Principal Investigator understand that the information provided by Sponsor in connection with the Study may be considered to be material, nonpublic information that could affect the market price of the common stock of Sponsor.	**9.8 Interní informace**. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející jsou srozuměni s tím, že informace, které poskytuje zadavatel v souvislosti se studií, mohou být považovány za podstatné neveřejné informace, které by mohly mít vliv na tržní cenu kmenových akcií zadavatele
9.9 Anti-bribery.	**9.9 Protikorupční ustanovení.**
The parties acknowledge that the Sponsor and its representatives and agents are bound by all applicable anti-corruption and anti-bribery laws and regulations, including but not limited to, the United States Foreign Corrupt Practices Act (FCPA) and United Kingdom Bribery Act. In fulfilling its obligations under this Agreement, the Institution undertakes to comply with all applicable anti-corruption laws of the Czech Republic, where the Institution has its principal place of providing health services and where it carries out its activities under this Agreement. Compliance with anti-	Smluvní strany berou na vědomí, že zadavatel a jeho představitelé a zástupci jsou vázáni všemi platnými protikorupčními a protiúplatkářskými zákony a předpisy, zejména zákonem USA o korupčních praktikách v zahraničí (*Foreign Corrupt Practices Act*, FCPA) a britským protikorupčním zákonem. Při plnění svých závazků vyplývajících z této smlouvy se zdravotnické zařízení zavazuje, že bude dodržovat veškeré příslušné protikorupční zákony v České republice, kde má zdravotnické zařízení své hlavní místo poskytování zdravotních služeb a kde vykonává svou činnost podle této smlouvy.

corruption laws of the Czech Republic, particularly the Act No. 40/2009 Coll., the Criminal Code, as amended, Act No. 418/2011 Coll., on criminal liability of legal entities, as amended, and Act No. 262/2006 Coll., the Labour Code, as amended, should ensure compliance with the law of the United States of America on foreign corrupt practices (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA). The Institution shall also make reasonable efforts to meet the information requirements, including responses to questionnaires and precisely formulated audit questions, in order to enable the Sponsor to meet the applicable anti-corruption regulations	Dodržování protikorupčních právních předpisů České republiky, zejména zákona č. 40/2009 Sb., trestní zákoník, v platném znění, zákona č. 418/2011 Sb., o trestní odpovědnosti právnických osob, v platném znění, nebo zákona č. 262/2006 Sb., zákoník práce, v platném znění, by mělo zajistit soulad se zákonem Spojených států amerických o zahraničních korupčních praktikách (Foreign Corrupt Practices Act, FCPA). Zdravotnické zařízení dále vynaloží přiměřené úsilí ke splnění informačních požadavků, včetně odpovědí na dotazníky a přesně formulované auditní otázky, s cílem umožnit zadavateli dodržet platné protikorupční právní předpisy.
9.10 Data Protection. In providing the Services, the parties shall comply with all applicable data protection legislation in respect of any personal data (as defined by the EC Directive on the protection of individuals with regard to the processing of personal data and on the free movement of such data (95/46/EC) and all applicable regulations of the Czech Republic, particularly Act No. 101/2000 Coll. (the "Data Protection Legislation") relating to personal data disclosed or otherwise obtained in connection with this Agreement ("Personal Data"). In addition, the parties shall:	**9.10 Ochrana údajů.** Při poskytování služeb budou smluvní strany dodržovat veškerou platnou legislativu na ochranu osobních údajů dle definice podle směrnice ES o ochraně fyzických osob v souvislosti se zpracováním osobních údajů a o volném pohybu těchto údajů (95/46/ES) a podle všech příslušných právních předpisů České republiky, zejména zákona č. 101/2000 Sb. („legislativa na ochranu údajů“) souvisejících s osobními údaji, které jsou sděleny nebo jinak získány v souvislosti s touto smlouvou („osobní údaje“). Smluvní strany dále:
a) process and use (as defined by the Data Protection Legislation) Personal Data solely for the purpose of complying with their obligations under this Agreement;	a) budou zpracovávat a využívat (jak je definováno v legislativě na ochranu údajů) osobní údaje výhradně pro účely splnění svých závazků podle této smlouvy;
b) take all reasonable steps to ensure that Personal Data is protected from unauthorized or unlawful processing or	b) učiní všechny přiměřené kroky, aby zajistily, že osobní údaje budou chráněny před neoprávněným nebo nezákonným

accidental destruction; and	zpracováním či náhodným zničením; a
c) ensure that Personal Data is not transferred outside the European Economic Area without the other Party's prior written consent or without complying with the applicable data protection legislation with respect to any such transfer.	c) zajistí, že osobní údaje nebudou předány mimo Evropský hospodářský prostor bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany nebo aniž by s ohledem na takové předání byla porušena platná legislativa na ochranu údajů.
10. <u>TERM AND TERMINATION</u>.	**10. <u>DOBA PLATNOSTI A UKONČENÍ</u>.**
10.1 Term. This Agreement shall take effect on the Effective Date and shall continue until six (6) months after the earlier of (a) the date on which the Study is completed and final clinical research data are provided by the Institution to Sponsor; or (b) the date on which the Study is terminated as provided for herein.	**10.1 Doba platnosti**. Tato smlouva nabývá účinnosti ke dni účinnosti a její platnost trvá šest (6) měsíců ode (a) dne, kdy bude studie dokončena a zdravotnické zařízení poskytne závěrečná data z klinického výzkumu zadavateli, nebo (b) dne, kdy bude studie ukončena v souladu s ustanoveními této smlouvy, podle toho, co nastane dříve.
10.2 Termination. The Sponsor may terminate this Agreement at any time upon fifteen (15) days' prior written withdrawal addressed to the Institution, in its sole discretion. The Institution may terminate this Agreement upon fifteen (15) days' prior written notice to the Sponsor if the Institution determines that termination of the Study is necessary for the safety of the Study Subjects.	**10.2 Ukončení**. Zadavatel může tuto smlouvu ukončit kdykoli podle vlastního uvážení bez uvedení důvodu písemnou výpovědí adresovanou zdravotnickému zařízení s výpovědní lhůtou patnácti (15) dní. Zdravotnické zařízení může ukončit tuto smlouvu písemným oznámením zadavateli s výpovědní lhůtou patnácti (15) dní, jestliže zdravotnické zařízení rozhodne, že je ukončení studie nezbytné z důvodu bezpečnosti subjektů studie.
10.3 Procedures Upon Early Termination. If this Agreement is terminated before completion of the Study, upon receipt or giving of notice of termination, as the case may be, the Institution shall cease enrolling Study Subjects immediately and shall cease conducting the procedures set out in the Protocol to the extent that doing so is medically permissible and appropriate and	**10.3 Postupy v případě předčasného ukončení**. Jestliže bude tato smlouva ukončena před dokončením studie, přestane zdravotnické zařízení po obdržení nebo po předání oznámení o ukončení ihned zařazovat do studie subjekty a přestane provádět postupy uvedené v protokolu v té míře, v jaké to bude z lékařského hlediska přípustné a vhodné, a dále podnikne veškeré přiměřené kroky k tomu, aby

shall take all reasonable steps to minimize further costs. In the event of termination prior to Study completion, the Sponsor shall reimburse the Institution for (i) obligations incurred in accordance with the Payment Schedule that cannot be cancelled or mitigated by the Institution using reasonable efforts, (ii) reasonable costs incurred in connection with the safe withdrawal of Study Subjects from the Study, and (iii) mutually agreed post-termination expenses.	minimalizovalo další náklady. V případě ukončení před dokončením studie uhradí zadavatel zdravotnickému zařízení (i) závazky, které vznikly v souladu s rozpisem plateb a které zdravotnické zařízení při vynaložení přiměřeného úsilí nemůže zrušit nebo zmírnit, (ii) přiměřené náklady vzniklé v souvislosti s bezpečným vyřazením subjektů ze studie, a dále (iii) vzájemně dohodnuté výdaje po ukončení.
10.4 Equipment. In the event that equipment is provided to the Institution for use during the Study, the Sponsor shall be obliged to enter into a separate agreement on loan for use with the Institution.	**10.4 Vybavení.** V případě, že bude v průběhu trvání smlouvy zdravotnickému zařízení poskytnuto vybavení pro použití během studie, je zadavatel povinen uzavřít se Zdravotnickým zařízením samostatnou smlouvu o výpůjčce.
10.5 Return of Property. Upon termination or expiration of the term of this Agreement, the Institution shall, and shall cause the Principal Investigator to, return to the Sponsor within thirty (30) days, at the Sponsor's expense, any unexpended funds previously paid or advanced to Institution, any remaining Investigational Drug (except as required by law), and any copies of Confidential Information that are in the possession or under the control of the Institution or the Principal Investigator; provided, however, that the Institution may retain a copy of such Confidential Information to the extent required by Applicable Law.	**10.5 Vrácení majetku**. Po ukončení nebo uplynutí doby platnosti této smlouvy vrátí zdravotnické zařízení zadavateli a zajistí, že hlavní zkoušející vrátí zadavateli do třiceti (30) dnů na náklady zadavatele veškeré nevyužité finanční prostředky, které byly již dříve zaplaceny nebo poskytnuty zdravotnickému zařízení formou zálohy, veškeré zbývající hodnocené léčivo (nepožaduje-li zákon jinak) a dále veškeré kopie důvěrných informací, které má zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející v držení nebo pod kontrolou, ovšem za předpokladu, že zdravotnické zařízení si může ponechat kopii těchto důvěrných informací v rozsahu, jaký požadují příslušné zákony.
10.6 Final Payment Schedule. The Institution shall deliver to the Sponsor, within ninety (90) days after expiration or early termination of this Agreement, a final accounting of amounts due (and reasonable	**10.6 Závěrečné rozpisy plateb.** Zdravotnické zařízení doručí zadavateli do devadesáti (90) dnů po ukončení nebo předčasném ukončení této smlouvy závěrečné vyúčtování splatných částek

supporting documentation), taking into account payments made and not yet made under the Payment Schedule, and expenses reimbursable pursuant to Section 10.3, from one party to the other party. Undisputed amounts due shall be paid within sixty (60) days thereafter.	(spolu s přiměřenou doprovodnou dokumentací), zohledňující platby již uskutečněné a dosud neuskutečněné podle rozpisu plateb, a dále výdaje proplatitelné podle oddílu 10.2 jednou smluvní stranou druhé straně. Nesporné částky budou uhrazeny do šedesáti (60) dnů poté.
11. <u>MISCELLANEOUS</u>.	**11. <u>RŮZNÉ</u>.**
11.1 Remedies and Waiver. No express or implied waiver by a party of any breach or default will be construed as a waiver of a future or subsequent breach or default. The failure or delay of any party in exercising any of its rights under this Agreement will not constitute a waiver of any such right, and any single or partial exercise of any particular right by any party will not exhaust the same or constitute a waiver of any other right provided in this Agreement.	**11.1 Opravné prostředky a vzdání se nároku**. Žádné výslovné nebo předpokládané vzdání se nároku smluvní stranou v případě porušení nebo nedodržení, se nebude vykládat jako vzdání se nároku v případě budoucího nebo následného porušení nebo nedodržení smlouvy. Neuplatnění nebo zpoždění při uplatnění některého práva podle této smlouvy kteroukoliv smluvní stranou nebude představovat vzdání se takového práva; žádným jednotlivým nebo částečným uplatněním jakéhokoliv konkrétního práva kteroukoliv smluvní stranou není toto právo vyčerpáno a ani to neznamená vzdání se jakéhokoliv jiného práva podle této smlouvy.
11.2 Assignment. Neither party may assign this Agreement without the prior written consent of the other party, except that the Sponsor may assign this Agreement to an Affiliate, or to a third party in connection with a merger or sale of all or substantially all of its assets relating to the Study or the Investigational Drug. For purposes of this Agreement, "Affiliate" means, with respect to any corporation or other entity, another corporation or other entity that, directly or indirectly, controls, is controlled by, or is under common control with such corporation or entity, where "control" means the direct or indirect	**11.2 Postoupení**. Žádná ze smluvních stran nemůže tuto smlouvu postoupit bez předchozího písemného souhlasu druhé smluvní strany s tou výjimkou, že zadavatel může tuto smlouvu postoupit některé ze svých sesterských společností nebo třetí straně v souvislosti s fúzí nebo prodejem veškerých nebo podstatné části svých aktiv týkajících se studie nebo hodnoceného léčiva. Pro účely této smlouvy znamená „sesterská společnost" v souvislosti s jakoukoliv korporací nebo jiným subjektem jinou korporaci nebo jiný subjekt, který přímo či nepřímo takovou korporaci nebo subjekt kontroluje, je jím kontrolován nebo

ownership of more than fifty percent (50%) of the voting securities of an entity, or any other relationship that results in actual control over the management of an entity. The Institution must be promptly informed of such assignment, whereas an amendment to the Agreement shall be signed by the Parties.	spolu s ním spadá pod společnou kontrolu, přičemž „kontrola“ znamená přímé či nepřímé vlastnictví více než padesáti procent (50 %) akcií s hlasovacím právem subjektu nebo jakýkoliv jiný vztah, z něhož vyplývá skutečná kontrola nad řízením subjektu. O takovémto postoupení musí být zdravotnické zařízení bezodkladně informováno, přičemž v této souvislosti bude mezi smluvními stranami uzavřen dodatek ke smlouvě.
11.3 Independent Contractor. In performing activities under this Agreement, the Institution, including the Principal Investigator and its other employees, is operating as and has the status of an independent contractor to the Sponsor, and shall not act as and is not an agent or employee of the Sponsor. The relationship between the parties does not constitute a partnership, joint venture, or agency. Neither party shall have the authority to bind the other party without that other party's express, written permission.	**11.3 Nezávislý smluvní dodavatel**. Při provádění činností podle této smlouvy působí zdravotnické zařízení včetně hlavního zkoušejícího a svých dalších zaměstnanců jako nezávislý smluvní dodavatel zadavatele a má odpovídající status, nepůsobí jako zástupce nebo zaměstnanec zadavatele ani jím není. Vztah mezi smluvními stranami nezakládá partnerství, společný podnik. Žádná ze smluvních stran není oprávněna zavazovat druhou smluvní stranu bez výslovného písemného svolení dané druhé smluvní strany.
11.4 Further Assurances. Each party shall execute such other instruments, give such further assurances, and perform acts reasonably necessary or appropriate to effectuate the provisions of this Agreement.	**11.4 Další záruky**. Každá ze smluvních stran vyhotoví takové další listiny, poskytne takové další záruky a provede úkony, které budou přiměřeně nezbytné nebo vhodné pro realizaci ustanovení této smlouvy.
11.5 Notices. All notices given hereunder shall be in writing and shall be delivered by hand, with a copy sent promptly by registered or certified mail, return receipt requested, postage prepaid or by registered or certified mail, return receipt requested, postage prepaid, addressed to the parties as follows:	**11.5 Oznámení.** Veškerá oznámení učiněná podle této smlouvy budou písemná a doručují se osobně, přičemž kopie bude bezodkladně zaslána formou doporučené nebo potvrzené zásilky s doručenkou, s předplaceným poštovným, nebo formou doporučené nebo potvrzené zásilky s doručenkou, s předplaceným poštovným, na

	následující adresy smluvních stran:
To the Institution: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze Attn: [redacted] U Nemocnice 499/2 128 00 Praha 2 Czech Republic	Pro zdravotnické zařízení: Všeobecná fakultní nemocnice v Praze K rukám: [redacted] U Nemocnice 499/2 128 00 Praha 2 Česká republika
To the Principal Investigator: [redacted] Fakultní poliklinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, III.Interní klinika – Centrum preventivní kardiologie, Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2, Czech Republic [redacted]	Pro hlavního zkoušejícího: [redacted] Fakultní poliklinika Všeobecné fakultní nemocnice v Praze, III.Interni klinika – Centrum preventivní kardiologie, Karlovo náměstí 32, 128 08 Praha 2, Česká republika [redacted]
To the Sponsor: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10590 United States [redacted]	Pro zadavatele: Regeneron Pharmaceuticals, Inc. 777 Old Saw Mill River Road Tarrytown, NY 10590 United States [redacted]
11.6 No Third-party Beneficiary. This Agreement is for the sole benefit of the parties, and does not confer any rights on any third party.	**11.6 Neexistence žádné oprávněné třetí strany**. Tato smlouva se uzavírá k výlučnému prospěchu smluvních stran a nepřináší žádná práva jakékoli třetí straně.
11.7 Entire Agreement; Amendments. This Agreement, together with the Exhibits hereto, constitutes the entire agreement of the parties with respect to its subject matter, and supersedes all previous written or oral representations, agreements, and understandings between the parties with respect to that subject matter. This Agreement may be amended and	**11.7 Celá smlouva; dodatky**. Tato smlouva společně s přílohami tvoří úplnou dohodu smluvních stran s ohledem na předmět této smlouvy a nahrazuje veškerá dřívější písemná či ústní prohlášení, dohody a ujednání mezi smluvními stranami ohledně předmětu smlouvy. Tuto smlouvu lze měnit a doplňovat pouze písemnými dodatky.

supplemented by written amendments only.	
11.8 Severability. If any obligation under this Agreement is or becomes invalid or inoperative, it shall not affect other provisions of this Agreement, which shall remain valid and effective.	**11.8 Oddělitelnost jednotlivých ustanovení**. Pokud jakýkoli závazek vyplývající z této smlouvy je nebo se stane neplatným nebo neúčinným, nedotýká se to ostatních ustanovení této smlouvy, která zůstávají platná a účinná.
11.9 Survival. The provisions of this Agreement which by their nature or intent are to survive the termination or expiration of the term of this Agreement shall so survive and continue in effect.	**11.9 Přetrvání platnosti**. V případě ustanovení této smlouvy, která mají podle své podstaty nebo záměru zůstat v platnosti i po ukončení nebo uplynutí doby platnosti této smlouvy, bude jejich platnost trvat a účinnost pokračovat.
11.10 Counterparts. This Agreement shall be executed in two (2) counterparts, each of which is deemed an original, but all of which together constitutes one instrument.	**11.10 Stejnopisy**. Tato smlouva bude vyhotovena ve dvou (2) stejnopisech, z nichž každý se považuje za originál, všechny společně však tvoří jeden a tentýž dokument.
11.11 Headings. The Section and Article headings in this Agreement are for reference only, and shall not affect the interpretation or meaning of any provision of this Agreement.	**11.11 Nadpisy**. Nadpisy oddílů a článků v této smlouvě slouží pouze pro účely odkazování a nemají vliv na výklad ani význam kteréhokoliv ustanovení této smlouvy.
11.12 Controlling Law. This Agreement shall be governed by the laws of the Czech Republic. The Parties agree that any disputes arising out of or in connection with this Agreement shall be resolved by the competent court of the Czech Republic based on the registered office of the Institution. **<u>Language Versions</u>** In the event of any conflict between the two language versions, the Czech language version shall be decisive.	**11.12 Rozhodné právo.** Tato smlouva se řídí právním řádem České republiky. Smluvní strany se dohodly, že případné spory vzešlé z této smlouvy, nebo v souvislosti s ní, budou rozhodovány soudem v České republice místně příslušným dle sídla zdravotnického zařízení. **<u>Jazykové verze</u>** V případě rozporu mezi oběma jazykovými verzemi je rozhodující česká verze.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have executed this Agreement as of the Effective Date: _____	**NA DŮKAZ ČEHOŽ** strany uzavřely tuto smlouvu ke dni: _____

Regeneron Pharmaceuticals, Inc.

By/Podpis: _____

Name/Jméno: _____

Title/Funkce: _____

The Instituttion/ Zdravotnické zařízení

By/Podpis: _____

Name/Jméno: [redacted]

Title/Funkce: [redacted]

READ AND ACKNOWLEDGED/PŘEČETL A VZAL NA VĚDOMÍ:

_____

Name/Jméno: [redacted]
Title/Funkce: Principal Investigator/hlavní zkoušející

Exhibit A	Příloha A
[redacted]	

Exhibit B	Příloha B
[redacted]	

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]

[redacted]