

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT WITH  
INSTITUTION**

<b>PROTOCOL NUMBER:</b>	PRAN-16-52
<b>PROTOCOL TITLE:</b>	A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized Study of Pracinostat in Combination with Azacitidine in Patients ≥18 Years with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia unfit for Standard Induction Chemotherapy
<b>PRINCIPAL INVESTIGATOR</b>	XXXXXXXXXXXXXXXXXX
<b>INSTITUTION</b>	University Hospital Královské Vinohrady
<b>SPONSOR</b>	Helsinn Healthcare SA
<b>SITE NUMBER</b>	4106
<b>CRO NAME</b>	Paragon Biomedical Limited

**SMLOUVA SE ZDRAVOTNICKÝM  
ZAŘÍZENÍM O KLINICKÉM  
HODNOCENÍ**

<b>ČÍSLO PROTOKOLU:</b>	PRAN-16-52
<b>NÁZEV PROTOKOLU:</b>	Fáze III dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické, randomizované studie pracinostatu v kombinaci s azacitidinem u pacientů ve věku od 18 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií nezpůsobilých pro standardní indukční chemoterapii
<b>HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:</b>	XXXXXXXXXXXXXXXXXX
<b>ZDRAVOTNICKÉ ZAŘÍZENÍ:</b>	Fakultní nemocnice Královské Vinohrady
<b>ZADAVATEL:</b>	Helsinn Healthcare SA
<b>ČÍSLO CENTRA:</b>	4106
<b>NÁZEV SMLUVNÍ VÝZKUMNÉ ORGANIZACE (CRO):</b>	Paragon Biomedical Limited

Clinical Trial Agreement (“**Agreement**”) by and between University Hospital Královské Vinohrady, with a place of business at Šrobárova 1150/50, 100 34 Prague 10, Czech Republic, Business Registration No.: 00064173, VAT No.: CZ00064173, represented by Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA, director, ref. No.: KH 23/2017,

Smlouva o klinickém hodnocení („**smlouva**“) mezi Fakultní nemocnicí Královské Vinohrady, Šrobárova 1150/50, 100 34 Praha 10, Česká republika IČ: 00064173, DIČ: CZ00064173, zastoupenou Doc. MUDr. Robertem Grillem, Ph.D., MHA, ředitelem, číslo jednací: KH 23/2017, nákladové středisko: 52116 (dále jen „zdravotnické

## Důvěrné

cost center: 52116 (hereinafter referred to as “**Institution**”) and Paragon Biomedical Limited, a wholly owned subsidiary of Clinipace, Inc., with a place of business at Beechwood Grove Business Park, Waltham Road, White Waltham, Berkshire, SL6 3LW, UK, VAT number: GB 823720937 represented by **XXXXXXXXXXXXXXXXXX** (together with its affiliates, hereinafter referred to as “**CRO**”). For purposes of this Agreement, Institution and CRO shall each be defined as a “Party” or collectively as the “Parties”.

zařízení“) a společností Paragon Biomedical Limited, kterou jako dceřinou společnost plně vlastní holding Clinipace, Inc. se sídlem na adrese Beechwood Grove Business Park, Waltham Road, White Waltham, Berkshire, SL6 3LW, Velká Británie, DIČ: GB 823720937 zastoupenou panem **XXXXXXXXXXXXXXXXXX** (společně s jejími pobočkami, dále jen „CRO“). Pro účely této smlouvy budou zdravotnické zařízení a CRO samostatně označovány jako „strana“ a společně jako „strany“.

### WITNESSETH:

WHEREAS, CRO is a clinical research organization that provides services relating to the design, setup, and management of human clinical trials and other related services, on behalf of the owners and/or manufacturers of pharmaceutical products;

WHEREAS, HELSINN HEALTHCARE SA (hereinafter referred to as “Sponsor”), with a place of business at Via Pian Scairolo 9, 6912 Pazzallo-Lugano, Switzerland, is developing an investigational product designated as Pracinostat (the “Investigational Product”) for use in humans;

WHEREAS, Sponsor is sponsoring a human clinical trial (the “Study”) to evaluate the effect of the Investigational Product in human subjects (the “Study Subjects”);

WHEREAS, CRO has been engaged by Sponsor to provide the services described herein in connection with the Study titled “*A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized Study of Pracinostat in Combination with Azacitidine in Patients ≥18 Years with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia unfit for Standard Induction Chemotherapy*” (the “Protocol”) to evaluate the effect of the Investigational Product in Study Subjects;

WHEREAS, the Institution has adequate facilities and expertise available to conduct the Study under the qualified direction of

### STRANY STVRZUJÍ NÁSLEDUJÍCÍ:

VZHLEDEM K TOMU, ŽE CRO je smluvní výzkumnou organizací, která poskytuje služby související s navrhováním, spuštěním a řízením klinických zkoušení humánních léčivých přípravků a jiné související služby jménem vlastníků anebo výrobců farmaceutických produktů,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE společnost HELSINN HEALTHCARE SA (dále jen „zadavatel“) se sídlem na adrese Via Pian Scairolo 9, 6912 Pazzallo-Lugano, Švýcarsko vyvíjí zkoušený přípravek označený jako pracinostat (dále jen „zkoušený přípravek“) k užívání u lidí,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel je zadavatelem klinického hodnocení humánního léčivého přípravku (dále jen „studie“) za účelem vyhodnocení účinku zkoušeného přípravku u lidí (dále jen „subjekty studie“),

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zadavatel najal CRO k poskytování služeb popsanych v této smlouvě v souvislosti se studií nazvanou „*Fáze III dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické, randomizované studie pracinostatu v kombinaci s azacitidinem u pacientů ve věku od 18 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií (AML) nezpůsobilých pro standardní indukční chemoterapii*“ (dále jen „protokol“) za účelem vyhodnocení účinku zkoušeného přípravku u lidí,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení má k dispozici odpovídající zařízení a odborné znalosti k provedení studie pod

## Důvěrné

XXXXXXXXXXXXXXXXXX, who is responsible for conducting the Study in accordance with the Protocol (the named investigator above together with any potential replacement investigator replacing the such named investigator in accordance with Section 1.5 shall be hereinafter defined as the “Principal Investigator”);

WHEREAS, the Institution will perform the Study utilizing its employees, contractors, agents, and/or consultants (hereinafter “Study Staff”), and Institution shall ensure that all such Study Staff members are appropriately trained in GCP and qualified for the conduct of the Study;

WHEREAS, the CRO has entered into, or will enter into, a separate agreement with Principal Investigator (“PI Agreement”), which shall enumerate the Principal Investigator’s obligations in and consideration for the conduct of the Study;

WHEREAS, in furtherance of its scientific and clinical missions, the Institution has agreed to undertake the aforementioned Study; and

NOW, THEREFORE, in consideration of the mutual covenants herein contained and intending to be legally bound hereby, the Parties hereto agree as follows:

### 1. STUDY PERFORMANCE AND REPORTING

1.1 Clinical Study. Through the use of the Principal Investigator and its Study Staff, the Institution shall undertake and complete in a timely fashion the Study within the agreed period for performance in strict accordance with this Agreement, the Protocol (including all amendments hereto) and the budget outlined in Exhibit A hereto (the “Budget”). Institution shall not subcontract any of the services to be performed by it in accordance with the Study, the Protocol, or this Agreement, without the prior written consent of CRO.

1.2 Handling and Use. CRO shall provide the Institution with formulated and appropriately labeled Investigational Product

odborným vedením XXXXXXXXXXXXXXXXXXXX který je odpovědný za provedení studie v souladu s protokolem (výše uvedený zkoušející spolu s jakýmkoli náhradním zkoušejícím, jenž může případně nahradit výše uvedeného zkoušejícího v souladu s odstavcem 1.5, bude dále označován jako „hlavní zkoušející“),

VZHLEDEM K TOMU, ŽE zdravotnické zařízení bude provádět studii s využitím svých zaměstnanců, smluvních dodavatelů, zástupců anebo poradců (dále jen „pracovníci studie“), a zdravotnické zařízení zajistí, aby všichni pracovníci studie prošli odpovídajícím školením GCP a byli řádně kvalifikováni pro provádění studie,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE CRO uzavřela nebo uzavře samostatnou smlouvu s hlavním zkoušejícím („smlouva s HZ“), která stanoví povinnosti a odměnu hlavního zkoušejícího při provádění studie,

VZHLEDEM K TOMU, ŽE v zájmu splnění svého vědeckého a klinického poslání zdravotnické zařízení souhlasilo s provedením výše uvedené studie,

PŘIČEMŽ, se zřetelem ke vzájemným úmluvám obsaženým v této smlouvě, jimiž se strany hodlají právně vázat, strany tímto souhlasí s následujícím:

### 1. PROVÁDĚNÍ STUDIE A ZPRÁVY O STUDII

1.1 Klinická studie. Zdravotnické zařízení prostřednictvím hlavního zkoušejícího a pracovníků studie provede a dokončí studii v dohodnuté lhůtě pro její provedení přísně v souladu s touto smlouvou, protokolem (včetně všech jeho úprav a doplňků) a s rozpočtem uvedeným v příloze A této smlouvy (dále jen „rozpočet“). Bez předchozího písemného souhlasu CRO nebude zdravotnické zařízení žádnou ze svých služeb poskytovaných v souladu se studií, protokolem nebo touto smlouvou poskytovat s využitím subdodavatele.

1.2 Nakládání s údaji a jejich používání. CRO dodá zdravotnickému zařízení bezplatně řádně označený zkoušený

## Důvěrné

in sufficient quantities and at no expense to Institution, for the Study, together with certificates of analysis and data safety sheets as may be required by Regulations. For purposes of this Agreement, "Regulations" shall mean all laws, ordinances, rules, and regulations of any applicable regulatory authority or any other local or national governmental authority that applies to the conduct of the Study or the activities contemplated hereunder including: (a) Czech Republic regulatory authority regulations and guidelines and United States Food and Drug Administration regulations and guidelines (to the extent not contradictory to local Czech Republic laws) (hereinafter referred to as "Governmental Authority"); (b) all generally accepted standards of good clinical practice, including without limitation the current International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, E6 Guidance for Industry Good Clinical Practice ("ICH Guidelines"), the provision of the 'ICH Guideline' for Good Clinical Practices ("GCP"), and the ethical principles of the World Medical Association Declaration of Helsinki; and (c) applicable privacy laws, rules, and regulations, including but not limited to the EU-US Privacy Shield Framework Agreement.

Unless otherwise indicated in Exhibit A, CRO will also arrange for Institution to receive, at no charge, or will cover the costs of, any other Protocol-required drugs.

Protocol-required drug that CRO or the Sponsor provides or covers the cost of is, together with the Investigational Drug, considered "Study Drug".

CRO shall provide any special storage and handling instructions it deems advisable. The Institution shall comply with all Regulations and the instructions of CRO concerning shipping, storage, and handling. Institution and its Study Staff will use the Investigational Product solely for purposes of the Study in accordance with the Protocol. The Institution shall safeguard such Investigational Product with the same degree of care used for

přípravek v příslušné formě v množství dostatečném k provedení studie, spolu s osvědčeními o analýze a bezpečnostními listy, jak to budou požadovat platné předpisy. Pro účely této smlouvy budou „předpisy“ označovat všechny zákony, vyhlášky, pravidla a nařízení libovolného kompetentního regulačního orgánu nebo jiného místního či národního vládního úřadu, které se budou vztahovat k provádění studie nebo činností zamýšlených touto smlouvou, včetně: (a) nařízení a pokynů regulačních orgánů České republiky a nařízení Úřadu pro kontrolu potravin a léků USA (v rozsahu, vněmž nejsou v rozporu s místními zákony České republiky) (dále jen „vládní úřad“), (b) všech všeobecně přijímaných standardů správné klinické praxe, včetně, nikoliv výhradně, stávající směrnice E6 pro správnou klinickou praxi v oboru Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků (dále jen „směrnice ICH“), ustanovení směrnice ICH pro správnou klinickou praxi (Good Clinical Practice – „GCP“) a etických principů helsinské deklarace Světové lékařské asociace a (c) platných právních předpisů, pravidel a nařízení o ochraně soukromí, včetně, nikoliv výhradně, rámcové smlouvy mezi EU a USA na ochranu soukromí (tzv. Privacy Shield).

Není-li v příloze A uvedeno jinak, CRO také zajistí, aby zdravotnické zařízení bezplatně obdrželo veškeré další léky požadované podle protokolu, nebo zajistí úhradu jejich nákladů.

Lék požadovaný podle protokolu, který CRO nebo zadavatel poskytne, nebo jehož náklady uhradí, bude společně se zkoušeným přípravkem považován za „hodnocený přípravek“.

CRO zajistí speciální pokyny pro skladování a manipulaci, které bude považovat za vhodné. Zdravotnické zařízení bude dodržovat všechny předpisy a pokyny CRO týkající se přepravy, skladování a manipulace. Zdravotnické zařízení a pracovníci studie budou používat zkoušený přípravek výhradně pro účely studie a v souladu s protokolem. Zdravotnické zařízení bude chránit tento zkoušený přípravek se stejným stupněm péče,

## Důvěrné

its own similar property but in no case less than with reasonable care. Institution will keep the Investigational Product in a safe and secure location and will not provide access to the Investigational Product to anyone except the Principal Investigator or the Study Staff for use in performance of the Study. Upon completion or termination of the Study, the Institution shall return or at CRO's expense dispose of any remaining Investigational Product in accordance with CRO's instructions. In the event of any destruction of Investigational Product, Institution will document and maintain an accountability log recording the details of such disposal and will promptly forward to CRO a copy of the accountability log certifying such destruction.

1.3 Restriction on Use. All Investigational Product supplied to the Institution shall remain the exclusive property of Sponsor or its affiliates. Except for, and limited to the use specified in the Protocol, Sponsor grants Institution no express or implied intellectual property rights in the Investigational Product or in any methods of making or using the Investigational Product.

The Institution and its Study Staff shall not use the Investigational Product for any purpose other than as required by the Protocol, unless otherwise agreed to in writing by CRO. The Institution and the Principal Investigator shall not transfer or otherwise make the Investigational Product available to any third party, except as provided in the Protocol or with CRO's express prior written approval. Institution and its Study Staff, either individually or collectively, will not chemically, physically, or otherwise modify or reverse engineer the Investigational Product. Additionally, Institution will not administer or dispense the Investigational Product to anyone who is not a Study Subject, or provide access to it to anyone except Study Staff.

1.4 Investigational Product Records. Institution and Institution's Representatives (as defined below) will keep and maintain complete and accurate records regarding the Investigational Product and at the completion of the Study or upon CRO's request, Institution shall provide to CRO a

jako chrání obdobný vlastní majetek, avšak v každém případě alespoň s přiměřenou péčí. Zdravotnické zařízení bude skladovat zkoušený přípravek na bezpečném a zajištěném místě a neposkytne přístup ke zkoušenému přípravku žádné osobě, s výjimkou hlavního zkoušejícího nebo pracovníků studie, kteří ho budou používat při provádění studie. Po dokončení nebo ukončení studie zdravotnické zařízení vrátí nebo na náklady CRO zlikviduje veškerý zbývající zkoušený přípravek v souladu s pokyny CRO. V případě zničení zkoušeného přípravku zdokumentuje zdravotnické zařízení podrobnosti této likvidace, bude vést příslušné záznamy o odpovědnosti a neprodleně pošle CRO kopii záznamů o odpovědnosti, které příslušnou likvidaci potvrdí.

1.3 Omezení užívání. Zkoušený přípravek dodaný zdravotnickému zařízení zůstane výhradním vlastnictvím zadavatele nebo jeho poboček. S výjimkou a výhradou používání popsaného v protokolu neuděluje zadavatel zdravotnickému zařízení žádná výslovná ani odvozená práva na duševní vlastnictví zkoušeného přípravku či jakýchkoli metod přípravy nebo používání zkoušeného přípravku.

Zdravotnické zařízení a jeho pracovníci studie nebudou používat zkoušený přípravek k žádnému jinému účelu, než jak to požaduje protokol, nedohodnou-li se s CRO písemně jinak. Zdravotnické zařízení a hlavní zkoušející nepřevědou ani jinak nezpřístupní zkoušený přípravek žádné třetí straně, s výjimkou případů uvedených v protokolu nebo na základě předchozího písemného souhlasu CRO. Zdravotnické zařízení a jeho pracovníci studie, jednotlivě ani společně, nebudou zkoušený přípravek chemicky, fyzicky ani jinak modifikovat či zpětně analyzovat. Navíc zdravotnické zařízení nepodá ani nevydá zkoušený přípravek nikomu, kdo nebude subjektem studie, ani k němu neposkytne nikomu přístup, s výjimkou pracovníků studie.

1.4 Záznamy o zkoušeném přípravku. Zdravotnické zařízení a zástupci zdravotnického zařízení (definovaní níže) budou uchovávat kompletní a přesné záznamy o zkoušeném přípravku a po dokončení studie nebo na žádost CRO zdravotnické zařízení předloží CRO písemný výčet všech

## Důvěrné

written account of all Investigational Product used in the Study. For purposes of this Agreement, "Representatives" shall mean a Party's respective directors, officers, employees, contractors, agents, consultants, and advisors, including, without limitation in the case of the Institution, its Study Staff. Institution shall maintain records of (a) the dates and amounts of Investigational Product received by the Institution, (b) the dates, amounts, and Study Subjects to whom Investigational Product has been dispensed, (c) the dates and amount of Investigational Product broken, spilled, or lost, (d) the dates and amounts of Investigational Product being returned to Sponsor, and (e) any other records required by Regulations.

### 1.5 Principal Investigator.

Principal Investigator is employed by Institution and Institution agrees with Principal Investigator's participation in the Study.

The Principal Investigator shall be responsible for direct supervision of the Study. If the Principal Investigator should cease to supervise the Study for any reason, the Institution shall use its reasonable efforts to immediately identify and substitute another investigator with similar qualifications acceptable to CRO. Upon acceptance by CRO in writing, such substitute investigator shall become the Principal Investigator for all purposes of this Agreement. If the Institution is not able to identify and substitute another investigator acceptable to CRO within thirty (30) days, CRO may terminate the Study and this Agreement. Institution's cooperation in finding an acceptable replacement does not release Institution from its obligations to perform this Agreement up to and including the effective date of termination.

1.6 Enrollment: Reports. The Principal Investigator shall use reasonable efforts to enroll as Study Subjects the required number of subjects meeting the requirements in the Protocol. Principal Investigator shall obtain from Study Subjects properly executed informed consents in a form that has been approved by CRO. CRO reserves the right to limit enrollment of Study Subjects at any time.

zkoušených přípravků použitých v rámci studie. Pro účely této smlouvy budou „zástupci“ představovat ředitele, úředníky, zaměstnance, smluvní dodavatele, zástupce, poradce a konzultanty příslušné strany, včetně, nikoliv výhradně, v případě zdravotnického zařízení jeho pracovníků studie. Zdravotnické zařízení bude uchovávat záznamy o (a) datech a množstvích zkoušeného přípravku, která zdravotnické zařízení obdrží, (b) datech, množstvích a subjektech studie, jimž byl zkoušený přípravek vydán, (c) datech a množstvích zkoušeného přípravku, který byl poškozen, zničen nebo ztracen, (d) datech a množstvích zkoušeného přípravku, který byl vrácen zadavateli, a (e) všech ostatních záznamech požadovaných předpisy.

### 1.5 Hlavní zkoušející.

Hlavní zkoušející je zaměstnancem zdravotnického zařízení a zdravotnické zařízení souhlasí s účastí hlavního zkoušejícího ve studii.

Hlavní zkoušející je odpovědný za přímý dohled nad studií. Přestane-li hlavní zkoušející z libovolného důvodu provádět dohled nad studií, vynaloží zdravotnické zařízení přiměřenou snahu, aby neprodleně našlo jiného zkoušejícího s podobnou kvalifikací, která bude přijatelná pro CRO, a nahradilo jím hlavního zkoušecího. Po písemném přijetí ze strany CRO se tento náhradní zkoušející stane hlavním zkoušejícím pro všechny účely této smlouvy. Nebude-li zdravotnické zařízení schopno najít náhradního zkoušejícího, který bude přijatelný pro CRO, do třiceti (30) dnů, může CRO ukončit studii a vypovědět tuto smlouvu. Spolupráce zdravotnického zařízení při hledání přijatelné náhrady nezprostí zdravotnické zařízení povinnosti plnit tuto smlouvu až do data účinného ukončení její platnosti včetně.

1.6 Zařazování: Zprávy. Hlavní zkoušející vynaloží přiměřené úsilí na zařazení požadovaného počtu pacientů, kteří budou splňovat požadavky protokolu. Hlavní zkoušející získá od subjektů studie řádně podepsaný informovaný souhlas ve formě schválené CRO. CRO si vyhrazuje právo kdykoliv omezit zařazování subjektů studie. V průběhu provádění studie hlavní zkoušející

## Důvěrné

During the course of the Study, Principal Investigator shall advise CRO of the progress of the Study by written report as reasonably requested by CRO and by a complete and accurate written report for each Study Subject in a format specified in the Protocol (the “Case Report Form”). Such oral reports and Case Report Forms shall be prepared for each Study Subject under the supervision of the Principal Investigator.

1.7 Adverse Event. Principal Investigator shall report in writing to CRO all Adverse Events and Serious Adverse Events (both as defined in the Protocol and under the Regulations) occurring during the course of the Study. Principal Investigator shall report promptly all Serious Adverse Events to CRO and EC (as defined below) in accordance with the provisions of the Protocol and the requirements under the applicable Regulations, whichever reporting timeframe is earlier. It is the Institution’s responsibility to comply with any EC requirement. “EC” shall mean Institution’s board, ethics committee, or other group that is formally designated to review, to approve the initiation of, and to conduct periodic review of the clinical trial involving human subjects.

1.8 Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs (AAHRPP). During the Institution’s performance of the Study, the CRO, on Sponsor’s behalf, shall promptly report to the Principal Investigator any information that is reasonably likely to directly and materially affect the health or safety of past or current Study Subjects or materially influence the conduct of the Study. In each case, the Principal Investigator shall be free to communicate these findings to each Study Subject and the EC and other authorities as required under Regulations.

1.9 Regulatory Compliance. The Institution shall perform the Study in compliance with all Regulations in order for CRO to make submissions to applicable regulatory or governmental agencies or authorities. The Institution shall ensure compliance with provisions of the informed

informuje CRO o postupu studie ve formě písemné zprávy, jak to bude přiměřeně požadovat CRO, a ve formě kompletní a přesné písemné zprávy o každém subjektu studie ve formátu specifikovaném v protokolu (dále jen „formulář pro záznamy o subjektech hodnocení” – Case Report Form). Tyto ústní zprávy a formuláře pro záznamy o subjektech hodnocení budou připraveny pro každý subjekt studie pod dohledem hlavního zkoušejícího.

1.7 Nežádoucí příhoda. Hlavní zkoušející písemně informuje CRO o všech nežádoucích příhodách a vážných nežádoucích příhodách (definovány v protokolu a v předpisech), k nimž dojde v průběhu studie. Hlavní zkoušející neprodleně informuje CRO a EK (definováno níže) o všech závažných nežádoucích příhodách v souladu s ustanoveními protokolu a požadavky platných předpisů podle toho, který rámec pro podávání zpráv uvádí dřívější datum. Zdravotnické zařízení má povinnost dodržovat všechny požadavky EK. „EK” označuje etickou komisi, výbor nebo jinou skupinu zdravotnického zařízení, která je formálně pověřena přezkumem a schválením zahájení klinického hodnocení zahrnujícího lidské pacienty a prováděním pravidelných kontrol.

1.8 Sdružení pro akreditaci programů ochrany humánního výzkumu (Association for the Accreditation of Human Research Protection Programs – AAHRPP). V průběhu provádění studie zdravotnickým zařízením oznámí CRO jménem zadavatele neprodleně hlavnímu zkoušejícímu všechny informace, které by s přiměřenou pravděpodobností mohly přímo nebo materiálně nepříznivě ovlivnit zdraví nebo bezpečnost minulých či stávajících subjektů studie nebo materiálně nepříznivě ovlivnit provádění studie. V každém případě může hlavní zkoušející volně sdělovat tato zjištění všem subjektům studie a EK, jakož i dalším orgánům, jak to budou vyžadovat předpisy.

1.9 Dodržování právních předpisů. Zdravotnické zařízení bude provádět studii v souladu se všemi předpisy a tak, aby CRO mohla řádně podávat všechny požadované zprávy vládním orgánům a úřadům. Zdravotnické zařízení zajistí dodržení ustanovení formuláře informovaného souhlasu

## Důvěrné

consent and EC requirements set forth in the Regulations.

1.10 Study Samples. Principal Investigator agrees to use any bodily fluids, tissue biopsies, data, materials, and/or samples (collectively “Study Samples”) collected by the Principal Investigator from any Study Subject in the course of conducting the Study solely for the purposes of the Study and in accordance with the Protocol and the informed consent form, unless agreed to otherwise in writing by CRO.

1.11 Equipment. Institution acknowledges that it shall be provided with equipment in order to carry out the Study (“Equipment”) by the CRO. A separate loan agreement will be entered into between the CRO and Institution.

Institution agrees that Principal Investigator must promptly notify the CRO in writing in the event of any harm concerning Equipment.

Institution agrees that Principal Investigator will be solely responsible for promptly returning all Equipment to CRO at end of the Study and/or at CRO’s request.

1.12 Study Site. The Study shall be conducted at the Institution’s Clinic of Internal Medicine – Department of Hematology (“**Study Site**”). Institution represents and certifies that it has and, throughout the term of the Agreement, will have authority and control over Study Site’s facilities, equipment, inventory

### 1.13 Ancillary Facility.

No ancillary service centers will be required in the conduct of the Study

## 2 INSPECTIONS AND AUDITS; RECORDS

2.1 Audits and Monitoring. CRO, the Sponsor, and their Representatives may audit and monitor the Study, and/or meet with the Principal Investigator and the Study Staff at the Institution during normal business

a požadavků EK uvedených v předpisech.

1.10 Vzorky ve studii. Hlavní zkoušející souhlasí, že bude používat veškeré tělesné tekutiny, biopsie tkání, údaje, materiály anebo vzorky (společně dále jen „vzorky ve studii“) shromážděné hlavním zkoušejícím od subjektů studie v průběhu provádění studie výhradně pro účely studie a v souladu s protokolem a formulářem informovaného souhlasu, nerozhodne-li CRO písemně jinak.

1.11 Vybavení. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že mu musí být poskytnuto vybavení (“vybavení”) za účelem provádění studie. Mezi CRO a zdravotnickým zařízením bude uzavřena samostatná smlouva o výpůjčce.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že hlavní zkoušející je povinen neprodleně písemně informovat CRO v případě vzniku škody na vybavení.

Zdravotnické zařízení souhlasí, že hlavní zkoušející bude výhradně odpovědný za řádné vrácení vybavení CRO po dokončení studie anebo na žádost CRO.

1.12 Centrum studie. Studie se bude provádět na interní hematologické klinice zdravotnického zařízení („centrum studie“). Zdravotnické zařízení prohlašuje a dosvědčuje, že má a v průběhu celé doby platnosti této smlouvy bude mít pravomoc a kontrolu nad pracovišti centra studie, a dále nad vybavením, inventářem

### 1.13 Přidružené pracoviště.

K provedení studie nebude využito žádné centrum doplňkových služeb.

## 2 INSPEKCE A AUDITY, ZÁZNAMY

2.1 Audity a monitorování. CRO, zadavatel a jejich zástupci mohou provést audit a monitoring studie a setkat se s hlavním zkoušejícím a pracovníky studie ve zdravotnickém zařízení v průběhu běžné



## Důvěrné

hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and to review Study records, documents, information, data, and materials (including the data collected during the course of the Study, as specified in the Protocol, and submitted to CRO and/or Sponsor (hereinafter, "Study Data"). The Institution shall assist and agrees that the Principal Investigator and the Study Staff shall assist CRO, the Sponsor, and their Representative(s) in scheduling such visits.

CRO, the Sponsor, and their Representative(s) shall be entitled to: (a) examine and inspect the facilities required for the performance of the Study; (b) inspect Source Documents (as defined under ICH Guidelines; and (c) inspect, request correction of, and copy all Study Data (including, without limitation, Case Report Forms, original reports of laboratory tests and examination findings, and all other notes, charts, reports, or memoranda related to the Study Subjects or to the conduct of the Study), which CRO and the Sponsor are authorized to access by the signed informed consent form, and/or the Regulations. The Institution shall cooperate, and agrees that the Principal Investigator shall cooperate, with CRO and the Sponsor during audits and monitoring visits and in the resolution of any questions regarding the Study Data.

**2.2 Regulatory Inspections.**  
Institution acknowledges that the Study is subject to inspection by regulatory authorities worldwide, including the Governmental Authority, and that such inspections may occur after completion of the Study and may include auditing of Study records. The Institution shall notify CRO as soon as reasonably possible of any inspection or investigation relating to the Study by any regulatory, governmental, or law agency of which it becomes aware. CRO, the Sponsor, and/or their Representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such inspection or investigation, unless prohibited by law. Institution will cooperate with the regulatory authority and CRO or Sponsor Representatives in the conduct of inspections and will ensure that Study records

pracovní doby a s četností přiměřenou pro audity a návštěvy za účelem monitorování postupu studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů ze studie (včetně údajů shromážděných v průběhu provádění studie, jak je definováno v protokolu, a předkládaných CRO anebo zadavatelem (dále jen „údaje ze studie“). Zdravotnické zařízení poskytne součinnost a souhlasí, aby i hlavní zkoušející a pracovníci studie poskytli součinnost CRO, zadavateli a jejich zástupcům při plánování takových návštěv.

CRO, zadavatel a jejich zástupce (zástupci) budou mít právo: (a) provádět kontroly a inspekce zařízení potřebných k provádění studie, (b) provádět inspekce zdrojových dokumentů, jak jsou uvedeny ve směrnících ICH, a (c) provádět inspekce, žádat opravy a kopírovat údaje ze studie (včetně, nikoliv výhradně, formulářů pro záznamy o subjektech hodnocení, originálních zpráv z laboratorních testů a výsledků šetření, jakož i všech ostatních poznámek, grafů nebo zápisů souvisejících se subjekty studie nebo s prováděním studie), k nimž budou mít CRO a zadavatel oprávněný přístup na základě podepsaného informovaného souhlasu anebo předpisů. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat a souhlasí, že i hlavní zkoušející bude spolupracovat s CRO a se zadavatelem v průběhu auditů a návštěv za účelem monitorování a při hledání řešení všech problémů týkajících se údajů ze studie.

**2.2 Regulační inspekce.**  
Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že studie podléhá inspekci regulačních orgánů na celém světě, včetně vládního úřadu a že takové inspekce mohou proběhnout i po dokončení studie a mohou také zahrnovat audit záznamů ze studie. Zdravotnické zařízení bude informovat CRO o každé inspekci a šetření, o nichž se dozví, které se budou týkat studie a jež bude provádět jakákoliv regulační, vládní nebo právnická organizace, a to v nejkratší přiměřené lhůtě. CRO, zadavatel anebo jejich zástupci budou mít právo být přítomni a účastnit se takové inspekce nebo šetření kromě případů, kdy to bude zakazovat zákon. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat s regulačním orgánem a se zástupci CRO nebo zadavatele při provádění inspekci a zajistí, aby záznamy ze studie byly uchovávány

## Důvěrné

are maintained in a way that facilitates such activities. Institution will promptly forward to CRO and Sponsor copies of any inspection findings that Institution receives from a regulatory authority in relation to the Study. Before the Institution or the Principal Investigator submits any materials or information to an agency in connection with an inspection or investigation, CRO and the Sponsor shall have the right to review, provide, and/or comment on any such materials and/or information.

2.3 Records Retention. The Institution shall maintain accurate, complete, and current records of all Study Data, including copies of Case Report Forms and written records, accounts, notes, reports relating to the Study, and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Regulations, and CRO's instructions (collectively the "Records"). The Records shall be retained by the Institution for periods consistent with Regulations, but in any event no less than a period of fifteen (15) years following the completion of the Study. The Institution may destroy the Records at the end of the Records keeping period on the condition that the Institution sends written notice to the Sponsor at least sixty (60) days prior to the date deletion/disposal will occur, and, if requested by the Sponsor, cooperates with the Sponsor in extending the Record keeping period or shipping the Records to another facility for storage, Sponsor will bear the costs of destruction or shipment of Records to another facility.

2.4 Approval and Review. The CRO on behalf of the Sponsor shall submit the Protocol, the informed consent form, and any other documentation required by the Regulations to the EC and SÚKL (the Czech State Institute for Drug Control) for review and approval of the Study. Prior to initiation of the Study, CRO shall provide Institution with written evidence of review and approval by the EC and SÚKL of the Study and the Protocol, including the Study Subject informed consent form to be used in connection with the Study. The CRO shall also provide to Institution documentation approved by the EC and SÚKL.

způsobem, který tyto činnosti usnadní. Zdravotnické zařízení neprodleně zašle CRO a zadavateli kopie všech výsledků inspekce, které zdravotnické zařízení obdrží od regulačního orgánu v souvislosti se studií. Před tím, než zdravotnické zařízení nebo hlavní zkoušející předloží jakémukoliv úřadu materiály nebo informace v souvislosti s inspekcí nebo šetřením, CRO a zadavatel budou mít právo přezkoumat, předložit anebo komentovat všechny tyto materiály anebo informace.

2.3 Uchovávání záznamů. Zdravotnické zařízení bude uchovávat přesné, kompletní a řádné záznamy o všech údajích ze studie, včetně kopií formulářů pro záznamy o subjektech hodnocení a písemných záznamů, účtů, poznámek, zpráv ke studii, jakož i všech dalších zásadních dokumentů nebo materiálů, které bude požadovat protokol, předpisy a pokyny CRO (společně dále jen „záznamy“). Záznamy bude zdravotnické zařízení uchovávat v souladu se lhůtami stanovenými v předpisech, avšak v každém případě minimálně po dobu patnácti (15) let od data dokončení studie. Na konci lhůty pro uchovávání záznamů může zdravotnické zařízení tyto záznamy zničit za podmínky, že zdravotnické zařízení zašle minimálně šedesát (60) dnů před datem vymazání/likvidace těchto záznamů zadavateli písemné oznámení, a pokud to bude zadavatel požadovat, bude se zadavatelem spolupracovat na prodloužení lhůty pro uchovávání záznamů nebo přepravě záznamů do jiného zařízení za účelem jejich uložení a to vše na náklady zadavatele (likvidace, transport do jiného zařízení).

2.4 Schválení a přezkum. CRO předloží EK a SÚKL jménem zadavatele protokol, formulář informovaného souhlasu a veškeré další dokumenty požadované předpisy ke kontrole a schválení studie. Před zahájením studie předloží CRO zdravotnickému zařízení písemné doklady o přezkumu a schválení studie a protokolu ze strany EK a SÚKL, včetně formuláře informovaného souhlasu subjektu studie, který bude použit v souvislosti se studií. CRO také předloží zdravotnickému zařízení dokumentaci schválenou EK a SÚKL.

## Důvěrné

2.5 Study Subject Data. Institution shall not provide to CRO or Sponsor any personally identifiable information of Study Subjects. CRO agrees to collect, use, and disclose Study Subject data contained in Case Report Forms and other data collected or produced in connection with the Study only in accordance with the informed consent obtained from the Study Subject and in compliance with Regulations.

2.5 Údaje subjektů studie. Zdravotnické zařízení nepředloží CRO ani zadavateli žádné informace o subjektech studie, podle nichž by bylo možné identifikovat jejich identitu. CRO souhlasí, že bude shromažďovat, používat a zpřístupňovat údaje o subjektech studie obsažené ve formulářích pro záznamy o subjektech hodnocení, jakož i další údaje shromážděné nebo vytvořené v souvislosti se studií výhradně na základě informovaného souhlasu získaného od subjektu studie a v souladu s předpisy.

### 3 COMPENSATION PAYMENT

### 3 NÁHRADY A PLATBY

3.1 Funding. CRO will pay the Institution (hereinafter the “Payee”) the amounts stated in the Budget in accordance with the compensation and payment terms set forth in the Budget hereto. Payments made by CRO to the Payee are consideration for the performance of the Study by the Institution and as reimbursement for costs of the Study outlined herein inclusive of all indirect and overhead expenses. The Parties acknowledge that CRO is providing funds to Payee corresponding to **XXXXXXXXXXXXXXXXXX** of the total budget on Sponsor’s behalf and that Sponsor is ultimately responsible for all payments to Institution under this Agreement, except in case of negligent or willful act or omission by CRO. Sponsor and/or CRO shall not be liable to make any payments under this Agreement to anyone, other than the Payee. If direct payments are to be made by CRO to Principal Investigator and/or Study Staff, such payments shall be handled under the Agreement with the Principal Investigator.

3.1 Financování. CRO bude zdravotnickému zařízení (dále jen „příjemce“) vyplácet částky uvedené v rozpočtu v souladu s podmínkami náhrad a plateb uvedenými v rozpočtu k této smlouvě. Platby, které provede CRO ve prospěch příjemce, představují odměnu za provádění studie zdravotnickým zařízením a náhradu nákladů na provedení studie, které jsou zde definovány a zahrnují všechny nepřímé i režijní výdaje. Strany berou na vědomí, že CRO poskytuje příjemci finanční prostředky, které odpovídají **XXXXXXXXXXXXXXXXXX** celkového rozpočtu, jménem zadavatele a že zadavatel má konečnou odpovědnost za všechny platby zdravotnickému zařízení v souladu s touto smlouvou, s výjimkou případů nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany CRO. Zadavatel anebo CRO nebudou odpovědní za provádění plateb podle této smlouvy jakékoliv osobě jiné než příjemci. Všechny přímé platby uhradí CRO hlavnímu zkoušejícímu anebo pracovníkům studie; tyto platby budou zpracovány v souladu se smlouvou s hlavním zkoušejícím.

Payee shall monitor expenditures, in accordance with its policies and Regulations, to ensure that the funds provided by CRO are spent in accordance with this Agreement and the approved Budget. Payee agrees to use the funding provided under this Agreement solely for the purposes of carrying out the Study. The Parties acknowledge and agree that the funds paid to Payee under the Budget represent the fair market value for the services performed by the Institution under this Agreement and

Příjemce bude monitorovat výdaje v souladu se svými zásadami a s předpisy, aby zajistil, že finanční prostředky, které poskytne CRO, budou použity v souladu s touto smlouvou a se schváleným rozpočtem. Příjemce souhlasí, že finanční prostředky, jež obdrží na základě této smlouvy, použije výhradně pro účely provádění studie. Strany berou na vědomí a souhlasí, že finanční prostředky uhrazené příjemci na základě rozpočtu, představují poctivou tržní cenu za

## Důvěrné

have not been determined in any manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between or among the Institution, CRO, and/or Sponsor.

All payments hereunder shall be contingent upon completion, in accordance with the Protocol, of all outstanding Case Report Forms up to the date of the request for payment, including all data entry for all Study Subject visits performed into the applicable electronic data capture system (“EDC System”) and the provision of such other documentation as Sponsor or CRO may reasonably request. Institution agrees that in the event of a good faith payment dispute, Institution will not withhold Study Data or information pending resolution of the dispute because such withholding may cause irreparable harm to the Study.

3.2 Limitation. No payment will be due or payable by CRO in respect of: (a) recruited but not randomized Study Subjects, except for screen failures as provided for in the Budget, (b) costs not included in the Budget, (c) any costs relating to the Study or the Study Subjects resulting from the Study Staff failure to follow the Protocol, except for Necessary Deviations (as defined below), (d) a Study Subject who cannot be evaluated under GCP or whose medical data cannot be used due to the failure of the Institution to comply with medical data protection provisions of Regulations, or (e) Institution’s breach of this Agreement.

For purposes of this Agreement, a “Necessary Deviation” means a deviation from the Protocol conducted in an emergency situation where a deviation from the Protocol was necessary to protect the Study Subject from an imminent threat to his or her safety, and due to such emergency circumstances, the Institution was unable to contact CRO and obtain prior approval from CRO for the deviation; provided, however, that such deviation is reported to CRO in writing within

služby poskytnuté zdravotnickým zařízením na základě této smlouvy, a v žádném případě se nemá za to, že by jejich výše byla jakkoliv závislá na objemu nebo hodnotě případných doporučení nebo obchodů jinak vytvořených mezi zdravotnickým zařízením, CRO anebo zadavatelem.

Všechny platby prováděné na základě této smlouvy budou podmíněné vyplněním všech formulářů pro záznamy o subjektech hodnocení v souladu s protokolem až do data žádosti o platbu, včetně vložení všech údajů o všech návštěvách subjektů studie do příslušného elektronického systému pro záznam dat („systém EDC“) a předložením takové další dokumentace, kterou budou zadavatel nebo CRO přiměřeně požadovat. Zdravotnické zařízení souhlasí, že v případě sporu ohledně některé z plateb provedených v dobré víře nebude zdravotnické zařízení v průběhu jednání ve sporné věci zdržovat údaje ze studie ani informace, protože takové zdržení by mohlo studii nenapravitelně poškodit.

3.2 Omezení. CRO nebude povinna uhradit žádnou platbu, pokud jde o: (a) přijaté ale nerandomizované subjekty studie, s výjimkou osob, které neprošly screeningem (screen failures), jak je stanoveno v rozpočtu, (b) náklady nezahrnuté do rozpočtu, (c) náklady související se studií nebo subjekty studie, které vyplynou z nedodržení protokolu pracovníky studie, s výjimkou nezbytných odchylek (jak jsou definovány níže), (d) subjekt studie, který není možné vyhodnotit v rámci GCP nebo jehož zdravotní údaje není možné použít v důsledku nedodržení ustanovení o ochraně zdravotních údajů ze strany zdravotnického zařízení, nebo (e) porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením.

Pro účely této smlouvy označuje výraz „nezbytná odchylka“ odchylku od protokolu provedenou v naléhavé situaci, kdy byla odchylka od protokolu nezbytná z důvodu ochrany subjektu studie před bezprostředním ohrožením jeho bezpečnosti, a kvůli naléhavosti okolností nemohlo zdravotnické zařízení kontaktovat CRO a získat její předchozí souhlas s touto odchylkou, avšak za předpokladu, že taková odchylka bude písemně oznámena CRO do dvaceti čtyř (24)

## Důvěrné

twenty-four (24) hours after its occurrence.

3.3 Per Subject Costs. If CRO determines that a Study Subject failed to complete treatment under the Protocol through no fault of the Institution, CRO shall pay a pro-rated amount based on visits completed in accordance with the amounts set forth in the Budget.

3.4 Standard of Care. Institution shall not charge any Study Subject or third-party payor for any materials or for Study procedures for which payment has or will be made under this Agreement. It is the Institution's obligation to determine which tests and/or services are Standard of Care ("SOC") for a Study Subject's diagnosis and treatment and to implement the appropriate third-party billing procedures for such tests/services in accordance with all applicable billing requirements of the payor. In the Protocol, the supply and administration of azacitine to the Study Subjects are considered Standard of Care. The Institution agrees that any tests and/or services required to be performed under the Protocol that are not considered SOC for the diagnosis and treatment of the Study Subject are intended to be included within the Budget set forth herein and will not be billed to the applicable payor. The Institution acknowledges and agrees that SOC tests and/or services should be reimbursed by the Study Subject's insurance; provided however, that tests and/or services considered SOC but not covered by a Study Subject's insurance will be reimbursed upon submission of invoice in accordance with the Budget.

3.5 Additional Testing, Treatment, or Procedures. Payee will not be reimbursed for any additional testing, treatment, or procedures not required by the Protocol or specified in the Budget unless such additional testing, treatment, or procedures are pre-approved by CRO in writing.

3.6 Transparency. Pursuant to Regulations, including those on disclosure of transfers of values from pharmaceutical companies to healthcare professionals and healthcare organizations, Sponsor and CRO reserve the right to disclose all information

hodin od jejího vzniku.

3.3 Náklady na subjekt studie. Pokud CRO stanoví, že subjekt studie nedokončil léčbu podle protokolu bez zavinění zdravotnického zařízení, uhradí CRO poměrnou částku podle dokončených návštěv v souladu s částkami uvedenými v rozpočtu.

3.4 Standard péče. Zdravotnické zařízení nebude subjektu studie ani třetí straně účtovat žádné materiály ani postupy ve studii, za něž byla provedena úhrada podle této smlouvy. Je povinností zdravotnického zařízení určit, která vyšetření anebo služby jsou standardem péče (Standard of Care – „SOC“) pro stanovení diagnózy a léčbu, a zavést vhodné postupy pro vyúčtování vyšetření/služeb třetí straně v souladu s platnými požadavky plátce na fakturaci. V protokolu je dodání a podávání azacitinu subjektům studie považována za standardní péči. Zdravotnické zařízení souhlasí, že všechny služby anebo vyšetření, které mají být provedeny podle protokolu, jež nejsou považovány za SOC pro účely stanovení diagnózy a léčbu subjektu studie, budou zahrnuty do rozpočtu stanoveného v této smlouvě a nebudou účtovány příslušnému plátcí. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že vyšetření anebo služby v rámci SOC by měly být uhrazeny z pojištění subjektu studie, avšak za předpokladu, že vyšetření anebo služby považované za SOC ale neuhrazené z pojištění subjektu studie budou uhrazeny na základě předložené faktury a v souladu s rozpočtem.

3.5 Doplňková vyšetření, léčba nebo postupy. Příjemci nebudou uhrazeny žádné doplňkové postupy, vyšetření nebo léčba, které nebudou požadovány podle protokolu nebo uvedeny v rozpočtu, s výjimkou případů, kdy byla tato doplňková vyšetření, léčba nebo postupy předem písemně schváleny CRO.

3.6 Transparentnost. Podle předpisů, včetně těch, které se týkají přiznání převodů hodnot od farmaceutických společností zdravotníkům a zdravotnickým organizacím, si zadavatel a CRO vyhražují právo zpřístupnit veškeré informace, jež mají

## Důvěrné

required to be disclosed pertaining to this Agreement. Sponsor and CRO reserve the right to publish on their website or otherwise distribute information published on state and/or federal agency websites. Sponsor and CRO disclaim all liability stemming from or related to the publication of such information on state and federal government agencies' websites.

být zpřístupněny podle této smlouvy. Zadavatel a CRO si vyhrazují právo zveřejnit na svých webových stránkách nebo jinak distribuovat informace zveřejněné na webových stránkách státních anebo federálních organizací. Zadavatel a CRO se vzdávají odpovědnosti vyplývající ze zveřejnění takových informací na webových stránkách státní anebo federálních organizací nebo v souvislosti s ním.

## 4 TERM AND TERMINATION

4.1 Term. This Agreement shall be effective as of the second day following the publication of this Agreement, duly executed by the Parties, pursuant to relevant provisions of Czech law, including, but not limited to provisions of Act No. 340/2015 on "Special Conditions for the Effectiveness of Certain Contracts, the Disclosure of These Contracts and the Register of Contracts" ("**Effective Date**") and shall continue in force, unless earlier terminated or extended pursuant to the terms and conditions hereof, until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by CRO, and CRO has performed a closeout visit at the Institution.

CRO undertakes to provide Institution with a redacted copy of the Agreement for the purpose of publication in the Register of Contracts by no later than on the date of signature of the complete version of this Agreement. Institution undertakes to publish the redacted version of the Agreement within 5 days from Institution's signature of the Agreement. Should Institution fail to publish the Agreement within the stated period, CRO shall be entitled to publish the Agreement.

### 4.2 Termination Rights.

## 4 DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ PLATNOSTI

4.1 Doba trvání. Tato smlouva bude účinná od druhého dne následujícího po dni zveřejnění této smlouvy v souladu s příslušnými ustanoveními práva České republiky, a to zejména v souladu s podmínkami zákona č. 340/2015 Sb., o zvláštních podmínkách účinnosti některých smluv, uveřejňování těchto smluv a o registru smluv ("datum účinnosti") a zůstává nadále v platnosti, pokud nedojde k jejímu předčasnému ukončení nebo prodloužení v souladu s podmínkami v ní uvedenými až do doby, než CRO převezme a akceptuje závěrečnou dokumentaci studie, která má být předložena na základě protokolu, a provede uzavírací návštěvu ve zdravotnickém zařízení.

CRO se zavazuje, že dodá zdravotnickému zařízení modifikovanou verzi smlouvy určenou ke zveřejnění v registru smluv, a to nejpozději ke dni podpisu plné verze smlouvy. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že modifikovanou verzi smlouvy zveřejní nejpozději do 5 dnů od podpisu smlouvy zdravotnickým zařízením. Nezveřejní-li zdravotnické zařízení smlouvu v dohodnutém termínu, je CRO oprávněna smlouvu zveřejnit.

### 4.2 Právo na ukončení platnosti.

## Důvěrné

(a) Termination by CRO. CRO may terminate this Agreement with immediate effect (i) if the Institution breaches this Agreement and fails to cure such breach within fifteen (15) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if CRO or the Sponsor, in good faith, believes the Study Drugs or continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects or if there are efficacy or safety concerns; (iii) if the Study is suspended or not initiated at the Institution for any reason; (iv) if the agreement between the Sponsor and CRO regarding the Study is terminated; or (v) if Principal Investigator becomes unable to work for the Study and no replacement of him/her acceptable to CRO is available in accordance with Section 1.5 (Principal Investigator) hereunder. CRO may also terminate this Agreement without cause upon thirty (30) calendar days' notice.

(b) Termination by the Institution. The Institution may terminate this Agreement with immediate effect (i) if CRO breaches this Agreement and fails to cure such breach within thirty (30) calendar days from the receipt of written notice; (ii) if requested to do so by the responsible EC; or (iii) if the Institution, in good faith, believes that the continuation of the Study presents an unreasonable medical risk to the Study Subjects.

(c) Debarment and Anti-Corruption. In the event that CRO and/or Sponsor (i) receives notice from the Institution or Principal Investigator or otherwise becomes aware that a debarment action has been brought against the Institution or the Study Staff or that such Party is threatened with debarment action by the applicable regulatory authority (including the Governmental Authority) or (ii) receives notice that Institution or any member of the Study Staff has violated Regulations with respect to applicable anti-corruption laws or breached Section 11.16 of this Agreement, then CRO (with respect to terminating its own rights and obligations under the Agreement only) shall have the option, in its sole discretion, to either (1) immediately terminate,

(a) Ukončení platnosti ze strany CRO. CRO může vypovědět tuto smlouvu s okamžitou platností: (i) pokud zdravotnické zařízení poruší tuto smlouvu a toto své porušení nenapraví do patnácti (15) kalendářních dnů od data přijetí příslušného písemného oznámení, (ii) pokud jsou CRO nebo zadavatel v dobré víře přesvědčeni, že hodnocené léky nebo pokračování studie představují nepřiměřené zdravotní riziko pro subjekty studie, nebo pokud existují obavy ohledně jejich účinnosti nebo bezpečnosti, (iii) byla-li studie z jakýchkoli důvodů pozastavena nebo nebyla-li ve zdravotnickém zařízení zahájena, (iv) bude-li vypovězena smlouva mezi zadavatelem a CRO týkající se studie nebo (v) nebude-li hlavní zkoušející nadále moci pracovat v rámci studie a nebude-li v souladu s odstavcem 1.5 (hlavní zkoušející) této smlouvy k dispozici náhradní hlavní zkoušející přijatelný pro CRO. CRO může také vypovědět tuto smlouvu bez udání důvodu na základě výpovědi s výpovědní lhůtou třiceti (30) kalendářních dnů.

(b) Ukončení platnosti ze strany zdravotnického zařízení. Zdravotnické zařízení může ukončit platnost této smlouvy s okamžitou platností, (i) pokud CRO poruší tuto smlouvu a nenapraví toto porušení do třiceti (30) kalendářních dnů od data přijetí příslušného písemného oznámení, (ii) pokud o to požádá kompetentní EK nebo (iii) je-li zdravotnické zařízení v dobré víře přesvědčeno, že pokračování studie představuje nepřiměřené zdravotní riziko pro subjekty studie.

(c) Vyloučení a boj proti korupci. V případě, že CRO anebo zadavatel (i) obdrží oznámení od zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího nebo se jinak dozvědí o tom, že proti zdravotnickému zařízení nebo pracovníkům studie bylo zahájeno řízení o vyloučení nebo že takové straně hrozí žaloba o vyloučení, kterou hodlá podat kompetentní regulační orgán (včetně vládního úřadu), nebo (ii) obdrží oznámení, že zdravotnické zařízení nebo některý z pracovníků studie porušili předpisy v oblasti platných protikorupčních zákonů, nebo že porušili odstavec 11.16 této smlouvy, bude mít CRO právo dle svého vlastního uvážení (které se bude týkat výhradně práv a povinností CRO vyplývajících z této smlouvy) buď 1) s

## Důvěrné

as applicable, this Agreement and/or the Study upon notice to the Institution or (2) in any case where such action is brought against the Principal Investigator, accept a substitute Principal Investigator pursuant to Section 1.5.

**4.3 Post-termination Obligations.** Upon its receipt of notice as provided in Section 4.2, the Institution shall act in accordance with CRO's instructions including, if so instructed by CRO, ceasing treatment of enrolled Study Subjects to the extent medically permissible. The Institution shall exert its reasonable efforts to limit ongoing performance of the terminated Study and to cancel any conditional commitments related to the Study. Notwithstanding termination of the Study, the Institution shall promptly provide complete records of Study Subjects' data. Neither CRO nor Sponsor will be obligated to reimburse Institution for expenses invoiced to CRO more than ninety (90) days after the termination date of this Agreement.

**4.4 Settlement.** If the Study and/or this Agreement is terminated by CRO, Sponsor's and CRO's obligations to the Institution in respect of the terminated Study and/or this Agreement shall be satisfied in full upon payment by CRO to the Payee for portions of the terminated Study satisfactorily completed and for reasonable demobilization costs in accordance with the terms hereof. The excess of any amount paid by CRO in advance of commencement of the Study over the amount for which CRO is obligated to pay to Payee under the preceding clause shall be returned to CRO within thirty (30) days of Study termination at the Institution.

**4.5 Survival.** Expiration or earlier termination of this Agreement shall not affect the rights and obligations of the Parties accrued prior thereto (or the remedies of the Parties otherwise available at law or in equity in relation to such rights and obligations) including, but not limited to, the terms and conditions of Sections 1.5, 1.7, 1.8, 2, 3.6, 4.3, 4.4, 4.5, 5, 6, 7, 8, 9, 10.1, 10.2, 10.3, and 11 (except 11.2), which shall survive expiration or termination of this Agreement indefinitely. Terms of survival with regard to insurance

okamžitou platností vypovědět tuto smlouvu anebo studii na základě oznámení doručeného zdravotnickému zařízení nebo 2) v případě, kdy bude výše uvedená žaloba vznesena proti hlavnímu zkoušejícímu, akceptovat náhradního hlavního zkoušejícího v souladu s odstavcem 1.5.

**4.3 Povinnosti po ukončení platnosti.** Po přijetí oznámení dle odstavce 4.2 bude zdravotnické zařízení jednat v souladu s pokyny CRO, včetně ukončení léčby zařazených subjektů studie do medicínsky přípustné míry, pokud tak CRO rozhodne. Zdravotnické zařízení vynaloží přiměřené úsilí na omezení dalšího provádění ukončené studie a na zrušení případných podmíněných závazků souvisejících se studií. Bez ohledu na ukončení studie předloží zdravotnické zařízení neprodleně kompletní záznamy s údaji subjektů studie. CRO ani zadavatel nebudou povinni nahradit zdravotnickému zařízení žádné výdaje fakturované CRO po uplynutí více než devadesáti (90) dnů od data ukončení platnosti této smlouvy.

**4.4 Vypořádání.** Bude-li studie anebo tato smlouva ukončena zadavatelem nebo CRO, budou povinnosti CRO vůči zdravotnickému zařízení týkající se ukončené studie anebo této smlouvy plně uspokojeny ve formě úhrady provedené CRO ve prospěch příjemce za ty části ukončené studie, které byly uspokojivě dokončeny, a za přiměřené výdaje na její zastavení v souladu s podmínkami této smlouvy. Částky uhrazené ze strany CRO před zahájením této studie nad rámec částky, kterou bude CRO skutečně povinna uhradit příjemci podle předchozího odstavce, budou vráceny na účet CRO do třiceti (30) dnů od data ukončení studie ve zdravotnickém zařízení.

**4.5 Přetrvání platnosti.** Vypršení nebo předčasné vypovězení této smlouvy neovlivní práva a povinnosti stran, které vznikly před datem ukončení platnosti smlouvy (ani opravné prostředky stran, jež mají strany v souvislosti s takovými právy a povinnostmi k dispozici ze zákona nebo na základě principu spravedlnosti), včetně, nikoliv výhradně, podmínek a ustanovení odstavců 1.5, 1.8, 2, 3.6, 4.3, 4.4, 4.5, 5, 6, 7, 8, 9, 10.1, 10.2 a 10.3 a článku 11 (s výjimkou odstavců 11.2), které přetrvávají v platnosti po



## Důvěrné

obligations under Section 10.4 shall survive for periods required under applicable Regulations.

dobu neurčitou i po vypršení platnosti nebo výpovědi této smlouvy. Podmínky přetrvání platnosti, které se týkají pojištění podle odstavce 10.4, přetrvávají v platnosti po období uvedená v platných předpisech.

### 5. CONFIDENTIAL INFORMATION; STUDY DATA

5.1. During the course of the Study, Institution may receive or generate information that is confidential to CRO, Sponsor, or a Sponsor affiliate; such "Confidential Information" may include all confidential or proprietary information or data, of any kind whatsoever and however memorialized, that is (a) disclosed by or on behalf of CRO and/or the Sponsor to the Institution, the Principal Investigator, or the Study Staff in connection with this Agreement; or (b) obtained, developed, or generated by the Institution, and/or the Study Staff as a result of performing the Study. The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drugs, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data, the Intellectual Property (defined below) and information regarding the Sponsor, CRO, or either of their affiliates.

All Confidential Information shall belong solely and exclusively to CRO or the Sponsor, as the case may be.

5.2. Exclusions. Confidential Information does not include information that:

### 5. DŮVĚRNÉ INFORMACE: ÚDAJE ZE STUDIE

5.1. V průběhu provádění studie může zdravotnické zařízení získat nebo vytvořit informace, které budou důvěrné pro CRO, zadavatele nebo jeho pobočky; tyto „důvěrné informace“ mohou zahrnovat všechny důvěrné nebo chráněné majetkové informace nebo údaje libovolného typu a v jakékoliv formě, to znamená (a) zpřístupněné jménem CRO nebo zadavatele zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu nebo pracovníkům studie v souvislosti s touto smlouvou nebo (b) získané, vyvinuté nebo vytvořené zdravotnickým zařízením nebo pracovníky studie jako výsledek provádění studie. Důvěrné informace budou mimo jiné zahrnovat studii, hodnocené léky, protokol, brožuru zkoušejícího, údaje ze studie, duševní vlastnictví (jak je definováno níže) a informace týkající se zadavatele, CRO nebo každé z jejich poboček.

Všechny důvěrné informace budou náležet výhradně a výslovně CRO nebo zadavateli, dle příslušného případu.

5.2. Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace, které:

## Důvěrné

- |   |  |
|---|--|
| (a) is in the public domain at the time of disclosure or during the term of this confidentiality obligation by means other than breach of this Agreement by Institution;    | (a) budou v okamžiku jejich zpřístupnění nebo během doby platnosti povinnosti zachovávat důvěrnost veřejně známé, aniž by k tomu došlo na základě porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením,     |
| (b) is, as evidenced by written records or other competent proof, already known to Institution at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality; | (b) budou v okamžiku jejich zpřístupnění zdravotnickému zařízení již známé a tedy zproštěny povinnosti zachování důvěrnosti, jak to bude doloženo písemnými záznamy nebo jinými příslušnými doklady, |
| (c) is obtained by Institution, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it; or                                    | (c) zdravotnické zařízení získá od třetí strany, která má zákonné právo je zpřístupnit, bez povinnosti zachovávat důvěrnost nebo   |
| (d) is independently developed, as documented by written records, by individuals within Institution who had no access to Confidential Information.                          | (d) budou nezávisle vyvinuty osobami pracujícími pro zdravotnické zařízení, které nemají přístup k důvěrným informacím, a písemně zdokumentovány.  |

5.3. Obligations of Confidentiality. Unless CRO or Sponsor provides prior written consent, Institution may not use, and shall adopt all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure of, Confidential Information for any purpose other than that authorized in this Agreement, nor may Institution disclose Confidential Information to any third party except to those members of the Study Staff who need to know the Confidential Information for the conduct of the Study and are subject to written obligations of confidentiality no less stringent than those contained in this Agreement. The Institution shall advise the Principal Investigator and the Study Staff of the confidential nature of the Confidential Information.

5.3. Povinnost zachovávat důvěrnost. Neposkytne-li CRO nebo zadavatel předchozí písemný souhlas, nesmí zdravotnické zařízení používat ani zpřístupnit důvěrné informace k žádnému jinému účelu, než je uvedeno v této smlouvě, a zdravotnické zařízení přijme všechna přiměřená ochranná opatření, aby takovému neoprávněnému používání a zpřístupnění zabránilo; zdravotnické zařízení dále nesmí zpřístupnit důvěrné informace žádné třetí straně, s výjimkou pracovníků studie, kteří budou důvěrné informace potřebovat znát k provádění studie a kteří podléhají písemně doloženým povinnostem zachovávat důvěrnost, jež jsou minimálně stejně přísné jako povinnosti obsažené v této smlouvě. Zdravotnické zařízení bude informovat hlavního zkoušejícího a pracovníky studie o důvěrné povaze důvěrných informací.

## Důvěrné

5.4. Disclosure Required by Law. Should the Institution or any Study Staff receive a court order or other legally binding request to disclose Confidential Information, the Institution shall immediately inform CRO upon the discovery of such request and before any Confidential Information is disclosed. The Institution shall cooperate with CRO and/or the Sponsor in any efforts to seek limitation or protection from the order demanding disclosure. In any case, the Institution shall disclose only the minimum amount of Confidential Information necessary to comply with such request.

5.5. Survival of Obligations. The confidentiality and non-use obligations contained herein shall remain in full force and effect until said Confidential Information has become generally known to the public (other than as a result of a breach of this Agreement by the Institution).

5.6. Restrictions on Subject Data Use. All data relating to the Study Subjects collected by the Institution and/or the Principal Investigator in the conduct of the Study shall be limited to that required by the Protocol. Such data shall be furnished to CRO in the format specified by the Protocol. If, during the course of the Study, CRO acquires from the Institution or the Principal Investigator individually identifiable health care information, as defined in applicable Regulations, of any Study Subject, disclosure of which had not been authorized by the Study Subject, CRO shall hold the same in confidence in compliance with all Regulations regarding the confidentiality of such records.

5.4. Zpřístupnění požadované zákonem. Obdrží-li zdravotnické zařízení nebo libovolný pracovník studie soudní příkaz nebo jiný právně závazný požadavek na zpřístupnění důvěrných informací, bude zdravotnické zařízení ihned po přijetí takové žádosti a před zpřístupněním důvěrných informací informovat CRO. Zdravotnické zařízení bude spolupracovat s CRO nebo zadavatelem ve snaze zajistit omezení nebo ochranu před příkazem požadujícím zpřístupnění důvěrných informací. V každém případě zdravotnické zařízení zpřístupní pouze minimální objem důvěrných informací, který bude nezbytný pro uspokojení příslušné žádosti.

5.5. Přetrvání platnosti povinností. Povinnosti zachování důvěrnosti a nepoužívání, které jsou obsažené v této smlouvě, zůstanou v plné platnosti a účinnosti, dokud se příslušné důvěrné informace nestanou veřejně známými (jinak než v důsledku porušení této smlouvy zdravotnickým zařízením).

5.6. Omezení týkající se používání údajů pacientů. Všechny údaje související se subjekty studie shromážděné zdravotnickým zařízením anebo hlavním zkoušejícím při provádění studie budou omezeny na údaje požadované protokolem. Tyto údaje budou předávány do držení CRO ve formátu specifikovaném v protokolu. Pokud v průběhu doby provádění studie získá CRO od zdravotnického zařízení nebo hlavního zkoušejícího individuálně identifikovatelné informace o zdravotní péči některého ze subjektů studie, jak jsou definovány v platných předpisech, jejichž zpřístupnění subjekt studie neschválil, bude CRO uchovávat tyto údaje v důvěrnosti v souladu se všemi předpisy týkajícími se důvěrnosti takových záznamů.

## Důvěrné

5.7. Authorization by Study Subject. Institution represents and certifies to Sponsor and CRO that, as of the date of enrollment of each Study Subject, it shall have obtained through the Principal Investigator from such individual (a) a written authorization to use and disclose health information that meets the requirements of the applicable privacy Regulations and (b) a written informed consent for each Study Subject. Such informed consent authorization shall permit (i) all necessary uses of such Study Subject's protected health information (the "PHI"), as defined in applicable Regulations, by the Institution in connection with the Study, and (ii) disclosure of Study Subject PHI by the Institution to CRO and its authorized agents in connection with the Study and for other purposes permitted by Regulations. The above mentioned document is Sponsor's property and is subject to EC approval.

5.8. Privacy Laws. Personal data is any information from which it is possible to identify an individual. Personal data collected in association with the Study will include personal data relating to the Principal Investigator, Study Staff, and third parties (collectively "Personal Data"). Such Personal Data may be subject to specific legislation relating to its processing, storage, cross-border transfer, and use. Institution shall comply with all relevant laws relating to the protection and use of Personal Data and data privacy in its conduct and reporting of the Study. Institution will take all appropriate technical and organizational measures to prevent damage to or the disclosure, unauthorized or unlawful processing, or accidental loss or destruction of such Personal Data. CRO will take appropriate measures to protect the confidentiality and security of all Personal Data that it will receive in connection with the Study.

Personal Data will be processed and used for the purposes of administration of this Agreement and in connection with the Study and may include the names, contact information, bank account details, work experience, qualifications, publications, resumes, educational background,

5.7. Zmocnění subjektem studie. Zdravotnické zařízení prohlašuje a potvrzuje zadavateli a CRO, že k datu zařazení každého subjektu studie získá prostřednictvím hlavního zkoušejícího od tohoto jedince (a) písemný souhlas s použitím a zpřístupněním zdravotních údajů, který splňuje požadavky platných předpisů o ochraně osobních údajů, a (b) písemný informovaný souhlas od každého subjektu studie. Tento informovaný souhlas bude povolovat (i) veškeré nezbytné použití chráněných zdravotních informací (protected health information – „PHI“) příslušného subjektu studie, jak jsou definovány v platných předpisech, zdravotnickým zařízením v souvislosti se studií a (ii) zpřístupnění PHI subjektu studie zdravotnickým zařízením ve prospěch CRO a jejich zmocněných zástupců v souvislosti se studií a pro účely povolené předpisy. Výše uvedený dokument je vlastnictvím zadavatele a podléhá schválení EK.

5.8. Zákony o ochraně osobních údajů. Osobní údaje zahrnují veškeré informace, z nichž je možné identifikovat konkrétního jedince. Osobní údaje shromážděné v souvislosti se studií budou zahrnovat osobní údaje související s hlavním zkoušejícím, pracovníky studie a třetími stranami (společně „osobní údaje“). Tyto osobní údaje mohou podléhat specifické legislativě související s jejich zpracováním, skladováním, převodem přes hranice a užíváním. Zdravotnické zařízení bude dodržovat všechny platné zákony související s ochranou a používáním osobních údajů a ochranou údajů při provádění studie a podávání zpráv o ní. Zdravotnické zařízení přijme všechna přiměřená technická a organizační opatření pro prevenci poškození a zpřístupnění, neoprávněného a protiprávního zpracování nebo náhodné ztráty či zničení osobních údajů. CRO přijme příslušná opatření na ochranu důvěrnosti a bezpečnosti všech osobních údajů, které získá v souvislosti se studií.

Osobní údaje budou zpracovávány a používány pro účely správy této smlouvy a v souvislosti se studií a mohou zahrnovat jména, kontaktní informace, údaje o bankovním účtu, pracovní zkušenosti, kvalifikace, publikace, životopisy a údaje o vzdělání a dále informace o výkonech, dovednostech, schopnostech

## Důvěrné

performance information, facilities, staff capabilities, payment expenses, financial data, and other information that may be collected in relation to the Study. Information relating to the Principal Investigator and Study Staff will be held by CRO and/or Sponsor on one or more databases for the purpose of determining their involvement in future research and in order to comply with any regulatory requirements.

The Institution hereby acknowledges that the Principal Investigator and all Study Staff have consented to the processing (including the collection, the storage, the report, and/or cross-border transfer) of their Personal Data as required for the following purposes (the "Purposes") (a) the conduct of clinical trials; (b) review by governmental or regulatory agencies, public authorities or pharmaceutical industries associations, CRO, the Sponsor and their agents and affiliates; (c) compliance with legal or regulatory requirements including those Regulations mentioned in Section 3.6 above in accordance to its provisions; and (d) storage in databases for use in selecting investigators, study staff, and institutions for future clinical trials. The Institution shall notify CRO immediately if such consent has been withdrawn.

pracovníků, výdajích, finanční údaje a další informace, které budou shromážděny v souvislosti se studií. Informace související s hlavním zkoušejícím a pracovníky studie bude uchovávat CRO anebo zadavatel v jedné nebo několika databázích pro účely rozhodnutí o jejich použití pro budoucí výzkum a z důvodu splnění regulatorních požadavků.

Zdravotnické zařízení tímto bere na vědomí, že hlavní zkoušející a všichni pracovníci studie souhlasili se zpracováním (včetně shromažďování, uložení, nahlášení anebo převodů do zahraničí) svých osobních údajů, jak to bude požadováno pro následující účely (dále jen „účely“): (a) provádění klinických hodnocení, (b) přezkum prováděný vládními úřady nebo regulačními orgány, veřejnými orgány nebo společností farmaceutického průmyslu, CRO, zadavatelem a jejich zástupci a pobočkami, (c) dodržování právních nebo regulačních požadavků, včetně předpisů uvedených výše v odstavci 3.6 v souladu s jeho ustanoveními a (d) uložení v databázi pro použití při výběru zkoušejících, pracovníků studie a zařízení pro budoucí klinická hodnocení. Zdravotnické zařízení bude neprodleně informovat CRO, bude-li tento souhlas odvolán.

## 6 PUBLICATION OF STUDY RESULTS

6.1 Conditional Right to Publish. Subject to Section 6.2 below, Institution may publish the results of the Study in scientific or medical journals and may present an abstract or presentation relating to the Study results at medical and scientific conferences and meetings; provided, however, Institution acknowledges that if the Study is also being conducted at sites other than the Institution's Study Site, Sponsor shall determine authorship of the multicenter publication for the Study, and Institution shall withhold its proposed publication, presentation, or abstract relating to the Study until publication of such multicenter publication. The Institution may publish or otherwise present the results of the Study obtained by the Institution (an "Independent Submission"), provided that the following conditions have been satisfied: (a) the multi-center publication has been published or (b) if no such publication has occurred for the Investigational Product, the manuscript should be submitted within twelve (12) months of product approval or within eighteen (18) months of product discontinuation, allowing for congress presentation first. Notwithstanding the above, the terms and conditions in Section 6.2 shall be met.

6.2 Prior Review and Right to Edit. Before submitting the Independent Submission to a publisher, reviewer, or other outside party, the Institution must (a) submit the proposed Independent Submission to the Sponsor and allow the Sponsor at least sixty (60) days to review and provide comments; (b) the Institution shall, as requested by the Sponsor, delete all references to Confidential Information (excepting the results of the Study obtained by the Institution); (c) the Institution shall consider the Sponsor's comments and proposed revisions in good faith; and (d) if at any point during the initial sixty (60) day review the Sponsor so requests, the Institution shall delay the publication or presentation of the Independent Submission for up to sixty (60) additional days in order to permit the Sponsor time to obtain Intellectual Property protections.

## 6 ZVEŘEJNĚNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE

6.1 Podmíněné právo ke zveřejnění. S výhradou níže uvedeného odstavce 6.2 může zdravotnické zařízení zveřejnit výsledky studie ve vědeckých nebo lékařských časopisech a může prezentovat abstrakt nebo prezentaci související s výsledky studie na lékařských a vědeckých konferencích a zasedáních, avšak za předpokladu, že zdravotnické zařízení bere na vědomí, že pokud studie probíhá také v jiných centrech než je centrum v daném zdravotnickém zařízení, stanoví zadavatel autorství multicentrické publikace studie a zdravotnické zařízení se vzdá zveřejnění vlastní navržené publikace, prezentace nebo abstraktu souvisejících se studií až do zveřejnění multicentrické prezentace. Zdravotnické zařízení může zveřejnit nebo jinak prezentovat výsledky studie získané zdravotnickým zařízením (dále jen „nezávislé podání“), avšak za předpokladu, že budou splněny následující podmínky: (a) byla zveřejněna multicentrická publikace nebo (b) pokud nebyla pro příslušný zkoušený přípravek zveřejněna žádná publikace, měl by být do dvanácti (12) měsíců předložen rukopis o schválení produktu nebo do osmnácti (18) měsíců od stažení produktu, což umožní prezentovat studii nejprve na kongresu. Bez ohledu na výše uvedené musejí být splněny podmínky a ustanovení odstavce 6.2.

6.2 Předchozí kontrola a právo editace. Před předložením nezávislého podání vydavateli, recenzentovi nebo externí straně musí zdravotnické zařízení a) předložit navrhované nezávislé podání zadavateli minimálně šedesát (60) dnů předem ke kontrole a okomentování, b) zdravotnické zařízení na žádost zadavatele odstraní všechny odkazy na důvěrné informace (s výjimkou výsledků studie, které zdravotnické zařízení získá), c) zdravotnické zařízení v dobré víře zváží komentáře a navržené úpravy zadavatele a d) pokud o to zadavatel kdykoliv v průběhu prvních šedesáti (60) dnů kontroly požádá, odloží zdravotnické zařízení zveřejnění či prezentaci nezávislého podání o dalších až šedesát (60) dnů, aby zadavateli umožnil zajistit si ochranu svého duševního vlastnictví.

## Důvěrné

6.3 Summaries. Sponsor shall have the right to present summarized results of the Study to any person or entity and otherwise use such data as it deems appropriate.

## 7 PUBLICITY

7.1 Use of Names. Except as set forth below or as explicitly required by Regulations, no Party shall use the name of another Party or Sponsor or their respective trademarks or trade names or the name of any of their employees in any publicity, advertising, or press release without the prior approval of such other Party or Sponsor. Notwithstanding the foregoing, Institution grants to Sponsor and CRO the right to use Institution names in the following manner without prior written approval: Study newsletters with Institution's name and enrollment information, presentations for conferences and for publications, and Institution's name and contact information on Sponsor's website and on the clinicaltrials.gov website.

7.2 Press Releases. Sponsor shall determine the timing, content, and nature of each press release relating to the status or outcome of the Study. Institution may, however, publish the Study title, basic aims of the research, and inclusion/exclusion criteria in its website and weekly newsletter.

## 8 STUDY DATA AND INTELLECTUAL PROPERTY

During the course of the Study, Institution will collect Study Data. Institution will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Study Data. The Institution acknowledges and agrees that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all Intellectual Property, including Study Data. For purposes of this Agreement, "Intellectual Property" shall mean all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how, and other rights (whether or not patentable), created,

6.3 Shrnutí. Zadavatel má právo předložit shrnuté výsledky studie libovolné osobě nebo subjektu a jinak používat tyto údaje, jak to bude považovat za vhodné.

## 7 PROPAGAČNÍ SDĚLENÍ

7.1 Používání názvů. S výjimkou níže uvedeného nebo výslovných ustanovení předpisů nesmí žádná ze stran použít název druhé strany nebo zadavatele ani jejich příslušné obchodní značky nebo názvy, ani názvy jejich zaměstnanců v žádném propagačním sdělení, inzerci nebo tiskové zprávě bez předchozího souhlasu příslušné strany nebo zadavatele. Bez ohledu na výše uvedené uděluje zdravotnické zařízení zadavateli a CRO právo používat názvy zdravotnického zařízení bez předchozího písemného schválení následujícím způsobem: newslettery studie s názvy zdravotnického zařízení a informacemi o zařazování, prezentace pro konference a ke zveřejnění a název a kontaktní informace zdravotnického zařízení na webových stránkách zadavatele a na stránce clinicaltrials.gov.

7.2 Tiskové zprávy. Zadavatel stanoví načasování, obsah a povahu každé tiskové zprávy související se stavem nebo výstupy studie. Zdravotnické zařízení však může zveřejnit název studie, základní cíle výzkumu a kritéria zařazení/vyloučení na svých webových stránkách a v týdenním newsletteru.

## 8 ÚDAJE ZE STUDIE A DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

V průběhu provádění studie bude zdravotnické zařízení shromažďovat údaje ze studie. Zdravotnické zařízení zajistí přesné a včasné získání, zaznamenání a předkládání údajů ze studie. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že zadavatel bude mít výhradní vlastnická práva k veškerému duševnímu vlastnictví, včetně údajů ze studie. Pro účely této smlouvy bude „duševní vlastnictví“ označovat všechny údaje ze studie, zlepšení, vývoj, objevy, vynálezy, díla, know-how a další práva (patentovatelné i

## Důvěrné

developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drugs or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto. The Institution shall promptly disclose in writing to CRO and the Sponsor all Intellectual Property made by the Institution and/or the Study Staff. At the Sponsor's request, the Institution shall cause all rights, titles, and interests in and to any such Intellectual Property to be assigned to the Sponsor without additional compensation and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

## 9 CRO PROPERTY

All CRO intellectual property and all such improvements, developments and modifications thereof (including but not limited to information, know how, data, databases, works of authorship, and software and management tools used to support the activities of CRO's operations) ("CRO Property") is the sole property of CRO. Institution acknowledges and agrees that it and its staff may not, without the express prior written authorization of CRO, (a) use any CRO Property, except as expressly required for the Study, or (b) reference or incorporate in whole or in part any CRO Property into any other intellectual property.

## 10 INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND INSURANCE

### 10.1 CRO's Indemnity Obligations and Disclaimer.

(a) CRO undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Institution and the Principal Investigator against any and all claims, damages, losses and costs arising out of (i) any breach of this Agreement and/or the Protocol by CRO; or (ii) any negligent or willful act or omission by CRO, including by its officers, employees, contractors, or other staff.

nepatentovatelné), která budou vytvořena, vyvinuta anebo uvedena do praxe v důsledku provádění studie nebo v souvislosti s ní, jakož i použití hodnocených léků nebo důvěrných informací, společně se všemi právy duševního vlastnictví, jež se k nim vztahují. Zdravotnické zařízení neprodleně písemně zpřístupní CRO a zadavateli veškeré duševní vlastnictví vytvořené zdravotnickým zařízením anebo pracovníky studie. Na žádost zadavatele zdravotnické zařízení zajistí, aby všechna práva, vlastnická práva a majetkové podíly na takovém duševním vlastnictví byla postoupena zadavateli bez dalších úhrad, a poskytne přiměřenou součinnost za účelem získání patentů, včetně zajištění postoupení všech vynálezů nebo jiných dokumentů.

## 9 VLASTNICTVÍ CRO

Veškeré duševní vlastnictví CRO včetně jeho zlepšení, vývoje a modifikací (včetně, nikoliv výhradně, informací, know how, údajů, databází, autorských děl, softwaru a nástrojů správy používaných na podporu činnosti provozů CRO) (dále jen „vlastnictví CRO“) je výhradním vlastnictvím CRO. Zdravotnické zařízení bere na vědomí a souhlasí, že zdravotnické zařízení a jeho pracovníci nesmějí bez předchozího písemného souhlasu CRO (a) používat žádné vlastnictví CRO, s výjimkou vlastnictví výslovně požadovaného k provádění studie, nebo (b) zahrnout či odkázat na vlastnictví CRO jako celek nebo jeho jakoukoliv část v rámci jiného duševního vlastnictví.

## 10 ODŠKODNĚNÍ, OZNAMOVÁNÍ NÁROKŮ A POJIŠTĚNÍ

### 10.1 Povinnosti CRO týkající se odškodnění a odmítnutí odpovědnosti.

(a) CRO se zavazuje, že bude chránit, odškodnit a zprostit zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího odpovědnosti v případě jakýchkoliv a všech nároků, škod, ztrát a nákladů, které vyplynou z případného (i) jakéhokoliv porušení této smlouvy anebo protokolu ze strany CRO nebo (ii) nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany CRO, včetně jejich úředníků,



## Důvěrné

(b) CRO expressly disclaims any and all liability whatsoever in connection with the Study Drugs and the Protocol, except to the extent that such liability arises from (i) any negligent or willful act or omission of CRO; or (ii) any breach of this Agreement by CRO.

10.2 The Institution's Indemnity Obligations. The Institution undertakes to defend, indemnify and hold harmless the Sponsor and CRO against any and all claims, damages, losses and costs arising out of any proven (a) breach of this Agreement and/or the Protocol by the Institution, the Principal Investigator and/or any Study Staff; or (b) negligence or willful act or omission of the Institution, the Principal Investigator, the Study Staff or any of their officers, employees, contractors or staff.

The Institution guarantees the coverage for the above-mentioned indemnification instances, after the actual responsibility is confirmed and if not in contrast with the actual applicable Law.

10.3 Notification of Claims. The Institution shall immediately serve a notice in writing to CRO and the Sponsor about any investigation, claim or legal proceedings related to the Study against the Institution, the Principal Investigator, the Study Staff, or other staff in connection with the Study. The Institution shall fully cooperate in all reasonable aspects upon request and on behalf of CRO and/or the Sponsor in the investigation and/or defense of these claims or lawsuits.

10.4 Insurance. Each Party shall obtain insurance coverage appropriate for such Party's respective obligations as required by applicable Regulations. Upon request, each Party will provide the other Party with evidence of such insurance.

Institution hereby declares that, pursuant to the provisions of section 45(2)(n) of the Act No. 372/2011 on Healthcare

zaměstnanců, smluvních dodavatelů nebo jiných pracovníků.

(b) CRO se výslovně vzdává veškeré odpovědnosti v souvislosti s hodnocenými léky a protokolem, s výjimkou případů, kdy tato odpovědnost vyplývá z (i) nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany CRO nebo (ii) porušení této smlouvy ze strany CRO.

10.2 Povinnosti zdravotnického zařízení týkající se odškodnění. Zdravotnické zařízení se zavazuje, že bude chránit, odškodní a zprostí zadavatele a CRO odpovědnosti v případě jakýchkoliv a všech nároků, škod, ztrát a nákladů bude-li prokázáno (a) porušení této smlouvy anebo protokolu zdravotnickým zařízením, hlavním zkoušejícím anebo pracovníky studie nebo (b) nedbalost nebo úmyslné jednání či opomenutí zdravotnického zařízení, hlavního zkoušejícího, pracovníků studie nebo jejich úředníků, zaměstnanců, smluvních dodavatelů nebo pracovníků.

Zdravotnické zařízení zaručuje pokrytí výše uvedených případů odškodnění poté, co byla potvrzena skutečná odpovědnost a pokud není v rozporu s platným zákonem.

10.3 Oznámení o nárocích. Zdravotnické zařízení neprodleně doručí CRO a zadavateli písemné oznámení o případném šetření, nároku nebo soudním řízení, které budou souviset se studií a budou vedeny proti zdravotnickému zařízení, hlavnímu zkoušejícímu, pracovníkům studie nebo jiným pracovníkům v souvislosti se studií. Zdravotnické zařízení bude na žádost a jménem CRO anebo zadavatele plně spolupracovat ve všech přiměřených aspektech v průběhu šetření anebo právní obrany proti těmto nárokům a soudním žalobám.

10.4 Pojištění. Každá ze stran zajistí pojistné krytí odpovídající závazkům příslušné strany požadované na základě platných předpisů. Na písemnou žádost poskytne každá ze stran druhé straně doklad o příslušném pojistném krytí.

Zdravotnické zařízení prohlašuje, že je dle ust. § 45 odst. 2 písm. n zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a

## Důvěrné

Services and the Terms and Conditions for the Provision of Such Services (the “Medical Services Act”), it has taken out liability insurance for loss or damage caused in connection with the provision of healthcare services, and is aware that it is required to maintain such insurance for the entire duration of provision of healthcare services. The insurance policy in question has been taken out to the extent required by law and does not comprise liability insurance for loss or damage caused during or in connection with the performance of the clinical trial, nor does it provide coverage for the death of a Study Subject or health damage sustained by a Study Subject as a result of the performance of the clinical trial.

## 11 GENERAL

11.1 Entire Agreement. This Agreement, the attached Exhibits, and the Protocol, and any amendments thereto, represent the entire understanding of the Parties with respect to the Study. None of the Parties has entered into this Agreement in reliance upon any representation, warranty, covenant, or undertaking of any Party that is not explicitly stated or referred to in this Agreement.

11.2 Modification of Protocol. To the extent permissible under GCP, Sponsor may at any time modify the Protocol. In such event, CRO shall provide written notice to the Institution. Upon notice to the Institution, the Institution and its Study Staff shall perform the remainder of the Study in accordance with the Protocol, as modified and as approved by the EC, if required. An amendment to the Protocol will not require an amendment to this Agreement under Section 11.10; however, if such Protocol amendment results in a change in Institution cost to perform the Study, the Parties may negotiate in good faith to agree on an amended Budget.

11.3 Debarment Representation. The Institution represents and warrants that neither the Institution nor the Principal Investigator nor any of the Study Staff is or ever has been debarred, disqualified, excluded,

podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) pojištěno pro případ odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb a že si je vědomo své povinnosti zajistit trvání tohoto pojištění po celou dobu poskytování zdravotních služeb. Příslušná pojistná smlouva je uzavřena v rozsahu požadovaném právními předpisy a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním, ani nezajišťuje odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení.

## 11 OBECNÉ

11.1 Celistvá smlouva. Tato smlouva, její přílohy a protokol, jakož i veškeré jejich úpravy a doplňky představují celistvé ujednání stran týkající se výše uvedené studie. Žádná ze stran neuzavírá tuto smlouvu na základě jakéhokoliv prohlášení, záruky nebo závazku, které by nebyly výslovně uvedeny v této smlouvě nebo na něž by tato smlouva neodkazovala.

11.2 Modifikace protokolu. V rozsahu povoleném v GCP může zadavatel kdykoliv modifikovat protokol. V takovém případě předloží CRO zdravotnickému zařízení písemné oznámení. Na základě písemného oznámení doručeného zdravotnickému zařízení provede zdravotnické zařízení a pracovníci studie v případě potřeby zbytek studie v souladu s protokolem, jak byl upraven a schválen EK. Úprava nebo doplnění protokolu nebudou vyžadovat úpravu této smlouvy podle odstavce 11.10; provede-li však úprava nebo doplnění protokolu ke změně výše nákladů zdravotnického zařízení na provádění studie, mohou strany v dobré víře vyjednat dohodu o úpravě rozpočtu.

11.3 Prohlášení týkající se vyloučení. Zdravotnické zařízení prohlašuje a zaručuje se, že zdravotnické zařízení, hlavní zkoušející ani žádný z pracovníků studie není a ani nikdy nebyli vyloučení, prohlášení

## Důvěrné

or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular, but without limitation, the Governmental Authority), and that it shall not make use of nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended, excluded, or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. During the term of this Agreement and for three (3) years after its termination, in the event the Institution or the Principal Investigator or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended, or excluded during the Study, the Institution shall notify CRO in writing about this fact within five (5) days of its discovery.

11.4 Financial Disclosure. The Institution acknowledges that the Principal Investigator, and any sub-investigators employed in the performance of the Study shall disclose to Sponsor and CRO the information regarding financial disclosures in a form provided by CRO. The Institution acknowledges that the Principal Investigator and sub-investigators shall promptly update the information provided pursuant to this Section 11.4 if any relevant changes occur in the course of the Study or for one (1) year following completion of the Study.

11.5 Notices. In any case where any notice or other communication is required or permitted to be given hereunder, such notice or communication shall be in writing and sent by overnight express or registered or certified mail (with return receipt requested) and shall be sent to the following addresses (or such other address as any Party may designate from time to time in writing):

If to CRO: Clinipace, Inc.  
3800 Paramount Parkway,  
Suite 100  
Morrisville, NC 27560  
Telephone: (919) 224-8800  
Attention: General Counsel

nezpůsobilými či vyřazení z účasti na klinickém výzkumu, ani nebyla pozastavena jejich účast kompetentním orgánem či agenturou v jakékoliv zemi (zejména včetně, nikoliv výhradně, vládního úřadu) a že nepoužijí ani nezapojí do této studie žádnou osobu ani organizaci, která je nebo byla vyloučena, vyřazena či prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu nebo jejíž účast byla pozastavena libovolným kompetentním orgánem. Pokud bude v průběhu doby platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení zdravotnickému zařízení nebo hlavnímu zkoušejícímu nebo jakékoliv osobě nebo organizaci zapojené do studie hrozit vyloučení nebo bude-li tato osoba v průběhu provádění studie vyloučena, vyřazena či prohlášena nezpůsobilou, bude o tom zdravotnické zařízení písemně informovat CRO do pěti (5) dnů od data, kdy se o této skutečnosti dozví.

11.4 Zpřístupnění finančních informací. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že hlavní zkoušející, jakož i všichni podřízení zkoušející zaměstnaní v rámci provádění studie, zpřístupní zadavateli a CRO finanční informace ve formě požadované CRO. Zdravotnické zařízení bere na vědomí, že hlavní zkoušející, jakož i všichni podřízení zkoušející, neprodleně aktualizují informace předložené podle tohoto odstavce 11.4 v případě, že v průběhu provádění studie nebo po dobu jednoho (1) roku po ukončení studie dojde k významné změně v těchto informacích.

11.5 Oznámení. V každém případě, kdy bude na základě této smlouvy požadováno nebo povoleno doručení oznámení nebo jiného sdělení, bude mít toto oznámení nebo sdělení písemnou formu a bude odesláno kurýrní službou nebo doporučenou poštou s předplaceným poštovným (s doručenkou) na následující adresy (nebo na takovou jinou adresu, kterou může kterákoliv strana čas od času písemně určit):

Pro CRO: Clinipace, Inc.  
3800 Paramount Parkway,  
Suite 100  
Morrisville, NC 27560  
Telefon: (919) 224-8800  
K rukám: General Counsel

Legal@clinipace.com

Legal@clinipace.com

If to the Institution:  
University Hospital Královské Vinohrady  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Prague 10  
Telephone: +420 267 163 331  
Email: XXXXXXXXXXXXXXXX  
Attention: XXXXXXXXXXXXXXXX

Pokud pro zdravotnické zařízení:  
Fakultní nemocnice Královské Vinohrady  
Šrobárova 1150/50  
100 34 Praha 10  
Telefon. +420 267 163 331  
E-mail: XXXXXXXXXXXXXXXX  
K rukám: XXXXXXXXXXXXXXXX

11.6 Relationship of Parties. Each of the Parties shall be an independent contractor and nothing herein shall create any association, partnership, or joint venture between the Parties or an employer-employee relationship. No agent, employee, or servant of a Party to this Agreement shall be, or shall be deemed to be, the employee, agent, or servant of another Party, and each Party shall be solely and entirely responsible for its acts and the acts of its agents, employees, servants, and subcontractors.

11.6 Vztah stran. Každá ze stran bude nezávislým smluvním dodavatelem a žádná část této smlouvy neznamená založení sdružení, partnerství nebo společného podniku mezi stranami, ani vztah zaměstnance a zaměstnavatele. Žádný zástupce, zaměstnanec ani pracovník některé ze stran této smlouvy nebude považován za zaměstnance, zástupce či pracovníka druhé strany a každá ze stran bude výhradně a zcela odpovědná za svoje jednání a za jednání svých zástupců, zaměstnanců, pracovníků a subdodavatelů.

11.7 Counterparts. This Agreement shall be executed in 4 counterparts. All counterparts shall collectively constitute one and the same Agreement.

11.7 Vyhotovení smlouvy. Tato smlouva je vyhotovena v počtu 4 stejnopisů. Všechny stejnopisy budou společně představovat jedinou a tu samou smlouvu.

11.8 Assignment. This Agreement shall not be assigned or delegated, in whole or in part, by Institution or CRO without the prior written consent of Sponsor and any attempted assignment or delegation without such consent shall be null and void. Notwithstanding the above, CRO may assign its rights and delegate its obligations under this Agreement in their entirety to a purchaser, acquirer, or other successor in interest to all or substantially all of its business or assets. Furthermore, CRO shall assign its rights and obligations under this Agreement to Sponsor in accordance with the provisions of this Section 11.8 hereof. For the avoidance of doubt, such assignment shall not require the consent of Institution. Such assignment and delegation shall conform to all Regulations. This Agreement shall inure to the benefit of and is binding upon each of the Parties hereto and their respective successors and permitted assigns.

11.8 Postoupení. Zdravotnické zařízení ani CRO nepostoupí ani nedelegují tuto smlouvu jako celek či její část bez předchozího písemného souhlasu zadavatele, a každý případný pokus o postoupení nebo delegování bez takového souhlasu bude od počátku neplatný. Bez ohledu na výše uvedené může CRO postoupit svoje práva a delegovat svoje povinnosti vyplývající z této smlouvy ve vztahu ke všem jejím podnikům a aktivitám nebo k většině z nich jako celek na kupujícího, nabyvatele nebo jiného právního nástupce. Dále CRO postupuje svoje práva a povinnosti vyplývající z této smlouvy zadavateli v souladu s ustanoveními tohoto odstavce 11.8. Aby se zamezilo pochybnostem, toto postoupení nebude vyžadovat souhlas zdravotnického zařízení. Toto postoupení a delegování bude v souladu s předpisy. Tato smlouva má sloužit ku prospěchu obou stran a je závazná pro obě strany a jejich příslušné právní nástupce a povolené nabyvatele práv.

11.9 Incorporation of Documents. The recitals set forth at the start of this Agreement along with the Exhibits attached to this Agreement and the terms and

11.9 Začlenění dokumentů. Úvodní ustanovení uvedená na začátku této smlouvy, spolu s přílohami připojenými k této smlouvě a podmínkami a ustanoveními

## Důvěrné

conditions incorporated in such recitals and Exhibits shall be deemed integral parts of this Agreement and all references to “this Agreement” shall encompass such recitals and Exhibits and the terms and conditions thereof. In the event of any inconsistency among this Agreement, any Exhibit and the Protocol, the terms of the Protocol shall govern with respect to the performance of the Study and Study Subject safety, and this Agreement shall govern for all other issues.

11.10 Amendment. This Agreement may be varied, amended, or extended only by written numbered amendments specifically referring to this Agreement and executed by the Parties' respective duly authorized Representatives.

11.11 Severability. In the event the implementation of any of the provisions of this Agreement presents a material risk of imposition of legal sanctions, or if any provision of this Agreement is held invalid, illegal, or unenforceable in any jurisdiction, the Parties shall promptly negotiate in good faith a lawful, valid, and enforceable provision that is as similar in terms to the invalid provision as may be possible while giving effect to the future benefits and burdens accruing to the Parties hereunder and which removes the risk, if any, of the imposition of legal sanctions. The remaining provisions of this Agreement shall remain binding on the Parties hereto.

11.12 Headings. The descriptive headings of the several sections of this Agreement are inserted for convenience only and do not constitute a part of this Agreement.

11.13 No Waiver. No failure or delay on the part of any Party in the exercise of any power or right hereunder shall operate as a waiver thereof. No single or partial exercise of any right or power hereunder shall operate as a waiver of such right or of any other right or power. The waiver by any Party of a breach of any provision of this Agreement shall not operate or be construed as a waiver of any other or subsequent breach hereunder.

uvedenými v těchto úvodních ustanoveních a přílohách budou představovat nedílnou součást této smlouvy a všechny odkazy na „tuto smlouvu“ budou zahrnovat i uvedená úvodní ustanovení a přílohy a jejich podmínky a ustanovení. V případě nesouladu mezi touto smlouvou a jakýmkoliv jejím dodatkem nebo protokolem budou mít přednost ustanovení protokolu, pokud jde o provádění studie a bezpečnost subjektů studie, a ve všech ostatních záležitostech bude mít přednost tato smlouva.

11.10 Úpravy a doplňky. Tato smlouva může být upravena, doplněna nebo prodloužena výhradně na základě číslovaných písemných dodatků specificky odkazujících na tuto smlouvu a podepsaných řádně zmocněnými zástupci stran.

11.11 Oddělitelnost. V případě, že zavedení některého z ustanovení této smlouvy bude představovat materiální riziko uvalení zákonných sankcí nebo bude-li některé z ustanovení této smlouvy uznáno neplatným, protizákonným nebo nevynutitelným v libovolné jurisdikci, vyjednejí strany neprodleně v dobré víře náhradní zákonné, platné a vynutitelné ustanovení, jehož podmínky budou co nejpodobnější neplatnému ustanovení, a které bude uvádět v účinnost budoucí výhody a zatížení, která stranám vzniknou podle této smlouvy, a odstraní případné riziko uvalení zákonných sankcí. Zbývající ustanovení této smlouvy zůstanou pro strany této smlouvy závazná.

11.12 Názvy. Popisné názvy různých částí této smlouvy jsou uváděny výhradně pro usnadnění orientace a nepředstavují součást této smlouvy.

11.13 Nezřeknutí se. Případné neuplatnění nebo prodlení některé ze stran při uplatňování svých pravomocí nebo práv podle této smlouvy neznamená, že se strana těchto pravomocí nebo práv vzdává. Žádné jednorázové či částečné uplatnění práva nebo pravomoci podle této smlouvy neznamená, že se strana vzdává tohoto práva ani žádného jiného práva nebo pravomoci. V případě, že se některá ze stran vzdá svých práv plynoucích z porušení libovolného ustanovení této smlouvy, neznamená to, že se vzdává práv plynoucích z porušení jiného ustanovení nebo z následného porušení jakéhokoli ustanovení této smlouvy.

## Důvěrné

11.14 Force Majeure. No Party shall be liable for the failure to perform its obligations under this Agreement if such failure is occasioned by a contingency beyond such Party's reasonable control, including, but not limited to, strikes or other labor disturbances, lockouts, riots, wars, fires, floods, or storms (a "Force Majeure Event"). A Party claiming a right to excused performance under this Section shall immediately notify the other Parties in writing to the extent of its inability to perform, which notice shall specify the Force Majeure Event that prevents such performance. The Party failing to perform shall use reasonable efforts to avoid or remove the cause of the Force Majeure Event and shall resume performance under the Agreement promptly upon the cessation of the Force Majeure Event. In the event a Force Majeure Event causes a delay that continues for more than three (3) months, a Party may, without incurring liability to the other, terminate this Agreement promulgated thereunder immediately by written notice to the other Parties.

11.15 Third Party Beneficiary. The Institution agrees that this Agreement is being entered into on behalf of Sponsor and for Sponsor's benefit and that, accordingly, Sponsor is a third party beneficiary hereto.

11.16 Anti-Bribery and Anti-corruption.

(a) CRO and the Sponsor are subject to anti-bribery and anti-corruption laws which make it a criminal offense for CRO or the Sponsor to directly or indirectly offer, give, or promise a Bribe to a Government Official or other business counterpart. A "Bribe" is an offer, delivery, or promise of a payment or anything of value to any Government Official or other business counterpart for the purpose of (i) unduly inducing or influencing that person to do or refrain from any official act; (ii) attempting to gain or maintain business; or (iii) securing an improper advantage. A "Government Official" is any person acting in an official capacity for or on behalf of any government, including for its public agencies, departments, and/or international organizations.

11.14 Vyšší moc. Žádná ze stran nebude odpovědná za neplnění svých povinností vyplývajících z této smlouvy, bude-li to způsobeno nahodilou událostí nad rámec přiměřené kontroly dotčené strany, včetně, nikoliv výhradně, stávek nebo jiných pracovních nepokojů, výluk, demonstrací, válek, požárů, záplav nebo bouřek („událost vyšší moci“). Strana požadující úlevu z plnění podle tohoto článku bude neprodleně písemně informovat ostatní strany o rozsahu své neschopnosti plnit, přičemž toto oznámení bude specifikovat událost vyšší moci, která příslušné plnění znemožnila. Strana neschopná plnit vynaloží přiměřené úsilí, aby se vyvarovala příčiny události vyšší moci nebo ji odstranila, a bude pokračovat v plnění této smlouvy neprodleně poté, kdy událost vyšší moci skončí. V případě, že událost vyšší moci způsobí prodlení, které bude pokračovat po dobu delší tří (3) měsíců, může dotčená strana vypovědět tuto smlouvu s okamžitým účinkem na základě písemné výpovědi doručené ostatním stranám, aniž by jí tím vůči nim vznikla jakákoliv povinnost.

11.15 Oprávněná třetí strana. Zdravotnické zařízení souhlasí, že tato smlouva bude uzavřena jménem zadavatele a v jeho prospěch a že v souladu s tím je zadavatel oprávněnou třetí stranou této smlouvy.

11.16 Zákony proti korupci a úplatkářství.

(b) CRO a zadavatel podléhají zákonům proti korupci a úplatkářství, které stanovují, že přímé či nepřímé nabízení, slibování či předložení úplatku vládnímu úředníkovi nebo jinému obchodnímu partnerovi ze strany CRO nebo zadavatele, je trestným činem. „Úplatek“ představuje nabídku, předložení nebo příslibení platby nebo jiné cennosti vládnímu úředníkovi nebo jinému obchodnímu partnerovi za účelem (i) neoprávněného pobídnutí nebo ovlivnění takové osoby, aby provedla nebo neprovedla určitý úřední čin, (ii) snahy získat nebo zachovat si určitou obchodní příležitost nebo (iii) získání neoprávněné výhody. „Vládní úředník“ představuje libovolnou osobu jednající z úřední moci jménem jakékoliv vlády, včetně jejích veřejných orgánů či

## Důvěrné

(c) Acknowledging CRO's and the Sponsor's obligation, the Institution represents and warrants that neither it nor any of its officers, directors, employees, staff, or agents (including all Study Staff) has or shall pay or promise to pay a Bribe to any Government Official or business counterpart in connection with the Study. The Institution shall promptly notify CRO if it learns of or has reason to know of any activities in connection with the Study which may constitute a violation of this Anti-Bribery and Anti-Corruption section of this Agreement or the anti-bribery and anti-corruption laws that apply to the Institution and the Principal Investigator.

11.17 No Warranties. The Parties hereto acknowledge that CRO makes no warranties, express or implied concerning the safety or efficacy of any Investigational Product administered or procedures carried out under the Protocol, Study Data, or their fitness for any particular purpose or any other obligation with exclusive reference to Sponsor under the Protocol.

11.18 Governing Law/Jurisdiction. This Agreement will be subject to the laws of Czech Republic. All Parties hereby agree to submit to the courts of Czech Republic.

11.19 Language. In case of any contradictions between the English and the Czech versions of the Agreement, the actual intention of the parties shall be established by a good faith interpretation considering both versions. In case a discrepancy cannot be resolved by such interpretation, the Czech version shall prevail.

[Remainder of Page Intentionally Left Blank]

ministerstev anebo mezinárodních organizací.

(c) Zdravotnické zařízení bere na vědomí tuto povinnost CRO a zadavatele a prohlašuje a zavazuje se, že zdravotnické zařízení ani jeho úředníci, ředitelé, zaměstnanci, pracovníci nebo zástupci (včetně všech pracovníků studie) v souvislosti se studií neuhradili a ani neuhradí a nepřislíbili a ani nepřislíbí úhradu úplatku žádnému vládnímu úředníkovi ani obchodní protistraně. Zdravotnické zařízení bude neprodleně informovat CRO, pokud se dozví nebo bude mít důvod dozvědět se o jakékoliv činnosti v souvislosti se studií, která by mohla představovat porušení ustanovení této smlouvy týkajících se boje proti korupci a úplatkářství nebo protikorupčních zákonů a zákonů proti úplatkářství, jež se vztahují na zdravotnické zařízení a hlavního zkoušejícího.

11.17 Vyloučení záruk. Strany této smlouvy berou na vědomí, že CRO nedává žádnou výslovnou ani odvozenou záruku, která by se týkala bezpečnosti nebo účinnosti podávaného zkoušeného přípravku nebo postupů prováděných v rámci protokolu, údajů ve studií nebo jejich vhodnosti pro konkrétní účel či jakéhokoliv jiného závazku, který se podle protokolu týká výhradně zadavatele.

11.18 Rozhodné právo/soudní pravomoc. Tato smlouva bude podléhat zákonům České republiky. Všechny strany tímto souhlasí s předkládáním sporů soudům České republiky.

11.19 Jazyk. V případě jakýchkoliv neshod mezi anglickou a českou verzí smlouvy bude skutečný záměr stran založen na výkladu v dobré víře, který bude brát v úvahu obě verze. V případě, že nebude možné tento rozpor vyřešit, bude mít přednost česká verze smlouvy.

[zbylá část stránky byla záměrně ponechána prázdná]

## Důvěrné

IN WITNESS WHEREOF, the Parties hereto have executed this Agreement by their respective Representatives thereunto duly authorized/ NA DŮKAZ ČEHOŽ strany této smlouvy řádně zmocnily svoje zástupce k uzavření této smlouvy

## PARAGON BIOMEDICAL LIMITED

By/ Podepsal/a:

Name/ Jméno:

Title/ Funkce:

Date/Datum:

## Kralovske Vinohrady University Hospital/Fakultní nemocnice Královské Vinohrady

By/ Podepsal/a:

Name/ Jméno: Doc. MUDr. Robert Grill, Ph.D., MHA

Title/ Funkce: Director/ředitel

Date/Datum:

## Investigator Statement/ Prohlášení zkoušejícího

I, **XXXXXXXXXXXXXXXXXX**, Principal Investigator of this Study, confirm that I am familiar with the Protocol and all documents concerning Study conduct provided by CRO. I am familiar with this Agreement and I will comply with the obligations set herein for the Principal investigator and proceed in accordance with the Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals, as amended and other applicable legislation. I further declare and undertake that, in accordance with this Agreement and in accordance with a separate agreement made between me and CRO, I will pay the agreed remuneration to Study Staff from funds received from CRO and I will be fully responsible for such payment.

Já, **XXXXXXXXXXXXXXXXXX**, hlavní zkoušející této studie, tímto potvrzuji, že jsem seznámen s protokolem a všemi dokumenty předanými CRO k provedení studie. Jsem seznámen s touto smlouvou a budu dodržovat povinnosti v ní stanovené hlavnímu zkoušejícímu a postupovat v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech, v platném znění, a dalšími právními předpisy. Dále prohlašuji a zavazuji se, že v souladu s touto smlouvou a v souladu se samostatnou smlouvou uzavřenou mezi mnou a CRO budu z prostředků mnou obdržených od CRO vyplácet sjednané odměny spoluzkoušejícím a dalším osobám spolupracujícím na provádění této studie a budu za tyto platby plně zodpovědný.

Podpis/Signature:

Jméno hůlkovým písmem/Printed Name: **XXXXXXXXXXXXXXXXXX**

Titul/Title: Zkoušející / Investigator



**Důvěrné**

**EXHIBIT A- SITE #: 4106- STUDY  
BUDGET**

**PŘÍLOHA A- CENTRUM Č.: 4106-  
ROZPOČET STUDIE**

**Důvěrné**





**Důvěrné**

**Důvěrné**