

## CLINICAL TRIAL RESEARCH AGREEMENT

(For Use in the Czech Republic)

## SMLOUVA O PROVEDENÍ KLINICKÉHO HODNOCENÍ

(Pro použití v České republice)

This Agreement is entered into as of the last date on the signature page hereof, by and between

Tato smlouva je uzavřena ke dni, jehož datum je uvedeno jako pozdější na podpisové straně této smlouvy, mezi

Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno, Zip code: 656 53, company ID: 00209805, Tax ID: CZ00209805 bank details: Česká národní banka, account number: 87535621/0710, represented by prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., Ph.D., Hospital Director (hereinafter called "Provider")

Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Brno, PSČ: 656 53, Česká republika, IČ: 00209805, DIČ: CZ00209805, bankovní spojení: Česká národní banka, číslo účtu: 87535621/0710, zastoupený prof. MUDr. Janem Žaloudíkem, CSc., ředitelem (dále jen "Poskytovatel")

and

a

Merck Sharp & Dohme, s.r.o., with its address at Evropská 2588/33a, Prague 6, ZIP code 160 00, ID: 284 62 564, tax ID: CZ 284 62 564, registered in the Companies Register maintained by the Municipal Court in Prague (Section C, File No. 143297), authorized representative Piotr Miekus, Executive Director, acting in its own name at the request of Merck Sharp & Dohme Corp. with its address at 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, United States of America (hereinafter called "Sponsor").

Společnost Merck Sharp & Dohme, s.r.o., se sídlem Evropská 2588/33a, Praha 6, 160 00, Česká republika, IČ: 28462564, DIČ: CZ28462564, zapsaná v obchodním rejstříku vedeném Městským soudem v Praze (oddíl C vložka 143294), zastoupená panem Piotrem Miekusem, jednatelem, jednající svým jménem na žádost společnosti Merck Sharp & Dohme Corp., se sídlem 1 Merck Drive, Whitehouse Station, New Jersey 08889, Spojené státy americké (dále jen „Zadavatel“).

and

a

MUDr. Radka Obermannová XXX (hereinafter called "Principal Investigator")

MUDr. Radka Obermannová XXX (dále jen "Hlavní zkoušející")

### Preamble

Sponsor desires Provider to study the safety and/or efficacy of XXX (the "Study Drug") and Provider and Principal Investigator are willing to perform certain clinical trial research (the "Study").

### Preambule

Zadavatel má zájem, aby Poskytovatel hodnotil bezpečnost anebo účinnost Hodnoceného léčivého přípravku XXX (dále také jen „Hodnocené léčivo“) a Poskytovatel a Hlavní zkoušející mají zájem provést příslušné klinické hodnocení humánního léčivého přípravku (dále jen „Studie“).

The parties hereto agree as follows:

Smluvní strany se dohodly následovně:

#### 1. Scope of Work

A. The Provider and Principal Investigator shall perform the Study in accordance with a permission obtained from the State Institute for Drug Control, a concurring opinion of the Ethical Commission, the terms of this Agreement and the final protocol, including as it may be amended in accordance with the terms of this Agreement, for the Study entitled: "XXX", protocol number XXX, site number XXX (the "Protocol") which is

#### 1. Rozsah činnosti

A. Poskytovatel a Hlavní zkoušející provedou Studii v souladu s povolením Státního ústavu pro kontrolu léčiv, souhlasným stanoviskem Etické komise, podmínkami této Smlouvy a konečného znění protokolu, a to včetně případných změn a doplňků učiněných v souladu s touto Smlouvou pro Studii nazvanou: „XXX“ číslo protokolu XXX, číslo centra XXX (dále jen „Protokol“), který tvoří součást této Smlouvy jako její

attached as Exhibit A, and incorporated into this Agreement by reference. Provider certifies that, to its best knowledge, its facilities and patient population are adequate to perform the Study contemplated by this Agreement and the Protocol. Provider and the Principal Investigator agree that all aspects of the Study will be conducted in conformity with all applicable laws and regulations of the Czech Republic, namely Act No. 378/2007 Coll., on Pharmaceuticals and on amendments to certain related acts (the Act on Pharmaceuticals) (hereinafter: the "Act on Pharmaceuticals"), Act No. 372/2011 Coll., on Health Services and terms of its provision, as amended, including implementing legal regulations to these Acts (in particular Decree No. 226/2008 Coll., which determines good clinical practice and detailed conditions for clinical trials of pharmaceuticals), the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

## 2. Principal Investigator

Principal Investigator will be responsible for the direction and supervision of all Study efforts in accordance with the Protocol and this Agreement. Principal Investigator and Provider shall provide all of the services contemplated herein through fully trained and competent Collaborative Persons (as defined below) having a skill level appropriate for the tasks assigned to them and shall ensure that all Collaborative Persons (as defined below) comply with the terms of this Agreement and the Protocol. "Collaborative Persons" means (i) employees of Provider who participate in the Study. In the event that Principal Investigator leaves or is removed from the Provider, then Provider shall, within ten (10) days of becoming aware of such departure by Principal Investigator, provide written notice of such event to Sponsor. Any successor to Principal Investigator must be approved, in writing, by Sponsor and such successor shall be required to agree to all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement and to sign each such document as evidence of such agreement (although failure to so sign will not relieve such successor from abiding with all the terms and conditions of the Protocol and this Agreement).

Provider represents and warrants that it will not use in any capacity, in connection with any services to be performed under this Agreement, any individual whom

Příloha A, Poskytovatel osvědčuje, že podle jeho nejlepšího vědomí, jsou jeho zařízení a populace subjektů hodnocení vhodné pro provedení Studie předpokládané touto Smlouvou a Protokolem. Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí, že veškeré aspekty této Studie budou provedeny v souladu se všemi příslušnými právními předpisy České republiky, zejména zákonem č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „Zákon léčivech“), zákonem č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování, v platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláškou č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv), Mezinárodní konferencí o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice (*the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline*) a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

## 2. Hlavní zkoušející

Hlavní zkoušející odpovídá za řízení a dohled nad veškerými úkony souvisejícími se Studií v souladu s Protokolem a touto Smlouvou. Hlavní zkoušející a Poskytovatel poskytnou veškeré služby předpokládané touto Smlouvou prostřednictvím řádně poučených a způsobilých Spolupracujících osob (jak je definován níže) majícího dostatečnou kvalifikaci pro plnění svěřených činností a zajistí, aby veškeré Spolupracující osoby (jak je definováno níže) splňovaly podmínky této Smlouvy a Protokolu. Termínem „Spolupracující osoby“ se rozumí (i) zaměstnanci Poskytovatele, kteří se podílejí na Studii. V případě, že dojde k ukončení pracovního nebo obdobného poměru Hlavního zkoušejícího s Poskytovatelem, je Poskytovatel povinen informovat Zadavatele o této skutečnosti písemně ve lhůtě deseti (10) dnů ode dne, kdy se o této skutečnosti dozvěděl. Jakýkoliv nástupce Hlavního zkoušejícího musí být schválen písemně Zadavatelem a od takového nástupce bude požadováno přistoupení ke všem podmínkám a náležitostem Protokolu a této Smlouvy a podepsání každého z těchto dokumentů na důkaz souhlasu (ačkoliv nepodepsání těchto dokumentů nezbavuje nástupce povinnosti dodržovat veškeré podmínky a náležitosti Protokolu a této Smlouvy).

Poskytovatel prohlašuje a zaručuje, že nevyužije v žádné z funkcí, a nebo v souvislosti s jakoukoli službou, která má být provedena na základě této Smlouvy, jakoukoliv osobu, o které se dozví, že jí byl uložen trest

Provider becomes aware has been debarred pursuant to any applicable laws or regulations of the Czech Republic, including debarments under the United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act, or exclusion from a United States federal healthcare program.

Provider agrees to immediately inform Sponsor in writing when Provider becomes aware that any person who is performing services hereunder is debarred or if any action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is pending, or, to the best of Provider's knowledge, is threatened, relating to the debarment of Provider or any person performing services hereunder. Principal Investigator represents and warrants that no action, suit, claim investigation or legal or administrative proceedings is pending or threatened relating to Principal Investigator's debarment and Principal Investigator agrees to immediately inform Sponsor in writing if any such action, suit, claim, investigation or legal or administrative proceeding is threatened or commenced for Principal Investigator's debarment.

Provider will cause Principal Investigator or other applicable Collaborative Persons to complete a certification and disclosure form concerning financial interests or other conflicts of interests they may have related to the Study or Sponsor. If information collected on the form changes during the course of the Study or within one year after the last subject has completed the Study as specified in the Protocol, Principal Investigator and the other applicable Collaborative Persons are required to inform Sponsor of such change.

### **3. Project Monitor and Inspection Rights**

A. It is agreed that the project monitor(s) and others designated by Sponsor may, at mutually agreeable times during the Study and for a reasonable time after completion or early termination of the Study, arrange with Principal Investigator or his/her designee:

- (i) to examine and inspect, at regular business hours, Provider facilities required for performance of the Study; and
- (ii) subject to applicable patient confidentiality considerations, to inspect, audit, and to copy or have copied, all data and work product relating to the Study conducted under this Agreement and to inspect and

podle příslušných právních předpisů České republiky, včetně trestu na základě Federálního zákona Spojených států amerických o kontrole potravin, léčivých přípravků a kosmetických přípravků (*United States Federal Food, Drug and Cosmetic Act*) nebo vyloučení z Federálního programu Spojených států amerických o péči o zdraví.

Poskytovatel neprodleně oznámí Zadavateli, pokud se dozví, že podle jeho nejlepšího vědomí je jakákoli osoba poskytující služby na základě této Smlouvy potrestána nebo pokud bude projednávána či bude hrozit jakákoli žaloba, spor, nárok, šetření nebo soudní či správní řízení týkající se potrestání Poskytovatele nebo jakékoli osoby poskytující služby na základě této Smlouvy. Hlavní zkoušející prohlašuje a zaručuje, že vůči němu neběží ani nehrozí žádná žaloba, spor, nárok, šetření nebo soudní či správní řízení, pokud jde o jeho možné potrestání a dále souhlasí, že bude neprodleně písemně informovat Zadavatele o každé takové žalobě, sporu, šetření nebo soudním či správním řízení, které bude hrozit či bude zahájeno za účelem potrestání Hlavního zkoušejícího.

Poskytovatel zajistí, aby Hlavní zkoušející nebo další příslušné Spolupracující osoby, vyplnil osvědčení a prohlášení týkající se finančních zájmů nebo jiných konfliktů zájmů, které se mohou vztahovat ke Studii nebo Zadavateli. Pokud dojde ke změně informací uvedených ve formuláři v průběhu Studie nebo do jednoho roku poté, kdy poslední subjekt dokončí Studii podle Protokolu, Hlavní zkoušející a další příslušné Spolupracující osoby jsou povinni informovat Zadavatele o takové změně.

### **3. Monitor projektu a právo provést kontrolu**

A. Smluvní strany souhlasí, že se monitor/monitoři projektu a jiné osoby určené Zadavatelem v dohodnutou dobu během Studie a po přiměřenou dobu po ukončení nebo předčasném ukončení Studie mohou dohodnout s Hlavním zkoušejícím nebo s osobou určenou Hlavním zkoušejícím:

- (i) na prohlídce a kontrole zařízení Poskytovatele nezbytného k provedení této Studie, a to v rámci běžné pracovní doby; a
- (ii) při zohlednění důvěrnosti informací týkajících se subjektů hodnocení, na prohlídce, auditu či pořízení kopií veškerých údajů a výsledků činnosti souvisejících se Studií prováděnou na

make copies of all data necessary for Sponsor to confirm that the Study is being conducted in conformance with the Protocol and in compliance with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use Good Clinical Practice: Consolidated Guideline and other generally accepted standards of good clinical practice.

B. Provider and Principal Investigator agree to assist Sponsor in order to facilitate Sponsor's representatives' examination, inspection, auditing and copying of materials relating to the Study and in order to enforce the rights granted to Sponsor in this Article 3.

C. Course of the Study and its results may be also controlled by auditors determined by Sponsor; this is without prejudice to the right of control realized by authorized employees of the competent state institutions of the Czech Republic.

D. Study subjects (patients) shall be duly informed through Informed Consent that all data received in the course of the Study relating to them may be used for the purposes of control and submitted to the competent state authorities.

#### **4. Clinical Trial Approvals and Consents of Study subjects**

A. Sponsor shall be responsible, before the commencement of the Study, for obtaining an appropriate permission from the State Institute for Drug Control and a concurring opinion of the relevant Ethical Commission, as stipulated by the Act on Pharmaceuticals.

B. Copies of the documents set out in paragraph A of this Agreement shall be deposited in premises of the Provider, forming a part of the documentation on the Study maintained by the Principal Investigator.

C. Pursuant to Section 51 par. 2 letter d) of the Act on Pharmaceuticals Sponsor appointed Piotr Miekus, phone: XXX, as its authorized representative in respect of the Study.

D. At minimum XXX Study subjects shall participate in the Study, enrolled by Principal Investigator.

základě této Smlouvy a na prohlídce a pořízení kopií veškerých údajů nezbytných pro Zadavatele za účelem potvrzení, že Studie je prováděna v souladu s Protokolem a v souladu se všemi požadavky právních předpisů a nařízení, včetně Mezinárodní konference o harmonizaci technických požadavků na registraci humánních léčivých přípravků Správná klinická praxe: Konsolidovaná směrnice a dalšími obecně akceptovanými zásadami správné klinické praxe.

B. Poskytovatel a Hlavní zkoušející poskytnou Zadavateli součinnost, aby usnadnili zástupcům Zadavatele prohlídku, kontrolu, audit a pořízení kopií souvisejících se Studií a aby umožnili prosazení práv Zadavatele na základě Článku 3.

C. Průběh Studie a její výsledky mohou být také kontrolovány auditory určenými Zadavatelem; tímto není dotčeno právo kontroly ze strany oprávněných pracovníků příslušných státních orgánů České republiky.

D. Subjekty hodnocení musí být prostřednictvím informovaného souhlasu řádně informovány o tom, že údaje o nich získané v průběhu Studie mohou být použity a předloženy příslušným státním orgánům.

#### **4. Povolení klinického hodnocení a souhlasy subjektů hodnocení**

A. Před zahájením Studie zajistí Zadavatel získání příslušného povolení Státního ústavu pro kontrolu léčiv a souhlasné stanovisko příslušné Etické komise podle Zákona o léčivech.

B. Kopie dokumentů uvedených v odstavci A této Smlouvy budou uloženy v prostorách zdravotnického zařízení Poskytovatele a budou tvořit součást dokumentace o Studii uchovávané Hlavním zkoušejícím.

C. Podle ustanovení § 51 odst. 2 písm. d) Zákona o léčivech ustanovil Zadavatel pana Piotra Miekuse, tel.: XXX, jako svého oprávněného zástupce pro tuto Studii.

D. Alespoň XXX Subjekty hodnocení budou zařazeni do Studie Hlavním zkoušejícím.

E. Study subjects can be enrolled into the Study only with their written informed consent and after they have been properly informed within the meaning of the Act on Pharmaceuticals (in case of underage Study subjects and full age Study subjects who are legally incompetent to issue an informed consent only after their parents or statutory representatives have been duly informed). Requesting the informed consent from the Study subjects shall be in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic, the Ethical Principles and the Good Clinical Practice.

F. Sponsor shall prepare and submit to Principal Investigator a proposal of a form of a written informed consent of Study subjects with their participation in the Study, a part of which shall be information for Study subjects (about character, importance, impacts and risks resulting from the Study). A final wording of this form shall be agreed between Sponsor and Principal Investigator (the informed consent together with written information for the Study subjects shall include essentials stipulated by the applicable legal regulations of the Czech Republic).

G. Before placing the Study subject into the Study, and in case that the Study subject agrees with his participation in the Study, Principal Investigator shall ask the Study subject to sign the document set out in paragraph F of this Article, namely after a previous discussion with the Study subject, during which the Study subject shall have an opportunity to understand aims, risks and difficulties of the Study and conditions under which Study shall be performed. In addition to this, the Study subject shall obtain information about his right to withdraw from the Study at any time without suffering any damage; Principal Investigator shall deliver to the Study subject or his parents/statutory representative a copy of an undersigned informed consent containing information about the Study intended for the Study subjects.

H. The undersigned written consent of the Study subjects with their participation in the Study shall be deposited in the Study documentation maintained by Principal Investigator.

I. In case of occurrence of new significant information with respect to the consent of the Study subject with his participation in the Study, Principal Investigator shall immediately inform the Study subject about such circumstances.

J. In case that in the course of the Study Principal Investigator discovers that the Study subject participating in the Study does not comply with its criteria,

E. Zařazení Subjektů hodnocení do Studie bude možné jen s jejich písemným informovaným souhlasem a po jejich řádném informování v souladu se Zákonem o léčivech (u nezletilých Subjektů hodnocení a zletilých Subjektů hodnocení právně nezpůsobilých k vydání informovaného souhlasu jen po řádném informování a se souhlasem jejich rodičů či zákonných zástupců). Vyžádání informovaného souhlasu od Subjektů hodnocení musí být v souladu s příslušnými právními předpisy České republiky, Etickými principy a Správnou klinickou praxí.

F. Zadavatel zpracuje a předá Hlavnímu zkoušejícímu návrh formuláře písemného informovaného souhlasu Subjektu hodnocení s účastí ve Studii, jehož součástí bude informace pro Subjekty hodnocení (o povaze, významu, dopadech a rizicích Studie), přičemž konečné znění tohoto formuláře bude výsledkem dohody Zadavatele a Hlavního zkoušejícího (informovaný souhlas spolu s písemnou informací pro Subjekty hodnocení musí obsahovat náležitosti stanovené platnými právními předpisy ČR).

G. Hlavní zkoušející před zařazením Subjektu hodnocení do Studie požádá Subjekt hodnocení v případě jeho souhlasu s účastí ve Studii o podpis dokumentu uvedeného v odst. F tohoto Článku, a to po předchozím rozhovoru se Subjektem hodnocení, během kterého bude mít Subjekt hodnocení možnost porozumět cílům, rizikům a obtížím Studie a podmínkám, za nichž bude Studie probíhat, a obdrží informaci o svém právu kdykoli od Studie odstoupit, aniž by mu proto byla způsobena újma; Hlavní zkoušející poskytne Subjektu hodnocení nebo jeho rodičům/zákonnému zástupci kopii podepsaného informovaného souhlasu, jehož součástí bude informace o Studii určená pro Subjekty hodnocení.

H. Subjekty hodnocení podepsaný dokument o souhlasu s účastí ve Studii musí být uložen ve studijní dokumentaci vedené u Hlavního zkoušejícího.

I. V případě, že se vyskytnou nové informace významné pro souhlas Subjektu hodnocení s jeho účastí ve Studii, musí Hlavní zkoušející o těchto skutečnostech Subjekt hodnocení neprodleně informovat.

J. Pokud Hlavní zkoušející v průběhu Studie zjistí, že Subjekt hodnocení zařazený do Studie nevyhovuje jejím kritériím, okamžitě o tom bude

Principal Investigator shall immediately inform Sponsor about that and, based on a Sponsor's consent, Principal Investigator shall displace such Study subject from the Study.

K. Sponsor, Provider and Principal Investigator shall be obliged to observe all rights of the Study subjects with respect to the physical and psychical immunity of personality, privacy and personal data protection in compliance with the applicable legal regulations of the Czech Republic, namely Act No. 101/2000 Coll.

## **5. Term of Agreement**

The term of this Agreement shall commence on the last date on the signature page hereof and shall continue in effect, unless earlier terminated in accordance with Article 6, until the Study database is locked and all final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by Sponsor. If at any time Provider or Principal Investigator have reason to believe that the Study will not be initiated or completed as per the schedule initially anticipated and agreed upon by the parties, Sponsor will be advised, in writing, of the reason(s) and length of additional time required to commence or complete work, and this Agreement may be terminated by Sponsor as provided in Article 6.

## **6. Termination and Enrollment Cap**

A. Sponsor or Provider may terminate this Agreement by giving thirty (30) days written notice to the other parties. However, if the Study is a survival study then Provider may terminate this Agreement only as it applies to the requirement to enroll new subjects. In the event a thirty (30) day notice period is determined by Provider or Sponsor to be insufficient notice based upon evaluation of risks to enrolled research subject(s) receiving the Study Drug, the parties will cooperate to safely withdraw subjects from drug treatment over a mutually agreeable period of time but in no event shall Sponsor's obligation to supply Study Drug hereunder extend beyond a reasonable period. Notwithstanding the foregoing, in the event Sponsor believes that immediate termination is necessary due to its evaluation of risks to enrolled research subject(s), Sponsor may terminate this Agreement immediately. However, after the date of notice of termination, no new research subjects shall be enrolled into the study and enrolled research subjects shall be safely withdrawn from further Protocol related procedures.

informovat Zadavatele a po dohodě s ním jej ze Studie vyřadí.

K. Zadavatel, Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou povinni zajišťovat v souladu s platnými právními předpisy ČR práva Subjektů hodnocení na fyzickou a psychickou nedotknutelnost osobnosti, na soukromí a na ochranu osobních údajů, zejm. zák. č. 101/2000 Sb., Subjektů hodnocení zařazených do Studie.

## **5. Doba trvání Smlouvy**

Tato Smlouva nabývá účinnosti posledního dne uvedeného na podpisové straně této Smlouvy a její účinnost bude trvat, ledaže dojde k předčasnému ukončení podle Článku 6, do doby uzavření Studijní databáze a dokud Zadavatel neobdrží a neakceptuje veškerou závěrečnou dokumentaci Studie požadovanou podle Protokolu. Kdykoli bude mít Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející důvod se domnívat, že Studie nebude zahájena nebo ukončena v souladu s původním harmonogramem předpokládaným a odsouhlaseným smluvními stranami, bude Zadavatel písemně informován o důvodech a délce dodatečně požadované doby pro zahájení nebo dokončení činnosti s tím, že Zadavatel bude oprávněn ukončit tuto Smlouvu v souladu s Článkem 6.

## **6. Ukončení a maximální počet zařazených Subjektů hodnocení**

A. Zadavatel nebo Poskytovatel je oprávněn písemně vypovědět tuto Smlouvu s třicetidenní (30) výpovědní lhůtou začínající ode dne jejího doručení dalším smluvním stranám. Jestliže však Studie je studií přežívání (*survival*), je Poskytovatel oprávněn ukončit tuto Smlouvu pouze v rozsahu, v jakém je stanoven požadavek na zařazení nového Subjektu hodnocení. V případě, že Poskytovatel nebo Zadavatel sdělí, že výpovědní lhůta v délce třiceti (30) dnů je nedostatečně dlouhá doba na vyhodnocení rizik pro zařazené Subjekty hodnocení, kterým je podáván Hodnocený léčivý přípravek, budou smluvní strany spolupracovat na tom, aby byla bezpečně ukončena léčba těchto subjektů tímto léčivem v průběhu vzájemně dohodnuté doby, ale v žádném případě nebude závazek Zadavatele dodávat Hodnocený léčivý přípravek podle této Smlouvy trvat déle než přiměřenou dobu. Avšak, po dni doručení výpovědi nebude zařazen žádný další Subjekt hodnocení a zařazené Subjekty hodnocení budou bezpečně staženy z dalších procedur či postupů souvisejících s Protokolem.

B. Either party may terminate this Agreement immediately upon written notice to the other party if the other party breaches any of its material obligations under this Agreement and such breach, if capable of being cured, is not cured within thirty (30) days of written notice of such breach.

C. In the event of any termination or expiration of this Agreement:

- (i) upon providing or receiving a notice of termination of this Agreement, Provider shall stop enrolling patients in the Study and shall in accordance with Sponsor's instructions cease conducting the Study;
- (ii) Provider shall return to Sponsor all unused Sponsor provided materials, including but not limited to, Study Drug and equipment (unless written authorization to retain or destroy them is given by Sponsor in which case Provider shall comply with the applicable provisions of Article 11 hereof);
- (iii) except in the event of termination because of a material breach by Provider or Principal Investigator, and unless otherwise specified in writing between the parties, the total sums payable by Sponsor pursuant to this Agreement shall be pro-rated for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination including Protocol required non-cancelable commitments marked as such in the budget for the Study with any unexpended portion of funds previously provided by Sponsor under the terms of this Agreement being refunded to Sponsor;
- (iv) in the event of termination as a result of a material breach by Provider or Principal Investigator, the parties agree to make a good faith effort to reach agreement to compensate Provider for actual work performed in accordance with the Protocol to date of notice of termination (Sponsor shall pay Institution for any valid data created in accordance with the Protocol to

B. Kterákoliv ze stran je oprávněna ukončit tuto Smlouvu písemnou výpovědí s okamžitou účinností doručenu druhé straně, jestliže tato strana porušuje některou ze svých podstatných povinností podle této Smlouvy a neodstraní závadný stav, je-li možné takový závadný stav odstranit, v době třiceti (30) dnů od doručení písemné výzvy k nápravě takového porušení.

C. V případě jakéhokoli ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy:

- (i) po podání nebo obdržení výpovědi této Smlouvy, Poskytovatel ukončí nábor subjektů hodnocení do Studie a ukončí v souladu s pokyny Zadavatele provádění Studie;
- (ii) Poskytovatel vrátí Zadavateli veškerý nepoužitý materiál poskytnutý Zadavatelem, a to například včetně Hodnoceného léčiva a zařízení (ledaže Zadavatel vydal písemné oprávnění k jejich ponechání nebo likvidaci; v tomto případě musí Poskytovatel splnit veškeré povinnosti vyplývající z Článku 11 této Smlouvy);
- (iii) s výjimkou ukončení z důvodu závažného porušení Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím a nebude-li stranami dohodnuto písemně jinak, budou celkové částky, které mají být uhrazeny Zadavatelem podle této Smlouvy, vypočítány poměrným dílem vzhledem ke skutečně provedené činnosti v souladu s Protokolem k datu oznámení ukončení, a to včetně Protokolem požadovaných nezrušitelných závazků takto označených v rozpočtu Studie společně s jakoukoliv nevyňaloženou částí finančních prostředků dříve poskytnutých Zadavatelem za podmínek této Smlouvy, které mají být vráceny Zadavateli;
- (iv) v případě ukončení z důvodu závažného porušení Poskytovatelem nebo Hlavním zkoušejícím strany souhlasí, že budou v dobré víře usilovat o dosažení dohody ohledně kompenzace Poskytovatele za skutečnou činnost provedenou v souladu s Protokolem k datu oznámení ukončení; Zadavatel je povinen uhradit Instituci částku za vytvoření platných dat, v

date of notice of termination which can be used for regulatory submission for the Study); and

- (v) Provider and Principal Investigator shall return to Sponsor all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof) owned or controlled by Sponsor and in the possession of Provider or Principal Investigator.

D. The termination or expiration of this Agreement shall not relieve a party of its obligation to the others in respect of:

- (i) retaining in confidence all Confidential Information (as defined in Article 9 hereof);
- (ii) complying with record keeping and reporting obligations (under Article 7 hereof);
- (iii) complying with any publication obligations (under Article 10 hereof) and obtaining any written approval and consents for any publicity and promotional purposes (under Article 17 hereof);
- (iv) compensation for services performed to date of notice of termination, except as set forth in Article 6.C (iv) hereof;
- (v) complying with obligations relating to the Study Drug and any other Sponsor provided material when supplied (under Article 11 hereof);
- (vi) indemnification and insurance obligations (under Article 12 hereof);
- (vii) inspection rights (under Article 3 hereof); and
- (viii) obligation to assign Inventions and assist in obtaining patent protection (under Article 13 hereof)

all of which obligations are binding on the appropriate party and shall remain in full force and effect as set forth in this Agreement.

souladu s protokolem k datu oznámení ukončení, která mohou být použita při podání na regulační úřady.

- (v) Poskytovatel a Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli veškeré Důvěrné informace (definované v Článku 9 této Smlouvy), které jsou vlastněny nebo kontrolovány Zadavatelem a v držení Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího.

D. Ukončení nebo uplynutí doby trvání této Smlouvy nezproští žádnou stranu povinností vůči dalším smluvním stranám, pokud jde o:

- (i) zachování důvěrnosti veškerých Důvěrných informací (definovaných v Článku 9 této Smlouvy);
- (ii) splnění závazků uchování záznamů a podávání hlášení (podle Článku 7 této Smlouvy);
- (iii) splnění všech závazků týkajících se publikací (podle Článku 10 této Smlouvy) a získání všech písemných souhlasů a svolení pro jakékoli publikační a propagační účely (podle Článku 17 této Smlouvy);
- (iv) kompenzaci za služby poskytnuté k datu ukončení s výjimkami uvedenými v Článku 6.C (iv) této Smlouvy;
- (v) splnění závazků týkajících se Hodnoceného léčiva a jakéhokoliv jiného Zadavatelem poskytovaného materiálu při dodání (podle Článku 11 této Smlouvy);
- (vi) závazky týkající se odškodnění a pojištění (podle Článku 12 této Smlouvy);
- (vii) práva na kontrolu (podle Článku 3 této Smlouvy); a
- (viii) závazku postoupení Vynálezů a součinnosti při získání patentové ochrany (podle Článku 13 této Smlouvy).

Všechny tyto závazky jsou pro příslušnou stranu závazné a budou platné a účinné tak, jak je stanoveno v této Smlouvě.

E. Sponsor reserves the right to limit enrollment by giving written notice, or by giving notice by telephone followed by written notice, to Provider and Principal Investigator to cease further enrollment in the Study ("Enrollment Cap"). Upon receipt of such notice, Provider and Principal Investigator agree to enroll no further patients in the Study.

Provider and Principal Investigator acknowledge that no sum will be payable for the subjects in the Study enrolled after received written notification regarding limited number of enrolled patients.

F. In case of termination of this Agreement before expected duration of the Study, Provider and Principal Investigator shall be obliged to hand over without undue delay to Sponsor actual results of the Study, as well as relevant documentation and information about actual course and performance of the Study.

G. The Principal Investigator shall hand over the copy of the Notification of End of Trial received from the Sponsor to the Provider's legal division after the end of trial.

## **7. Records and Reports**

A. Principal Investigator and Provider shall have the following record keeping and reporting obligations:

- (i) preparation and maintenance of complete, accurately written records, accounts, notes, reports and data relating to the Study under this Agreement; and
- (ii) preparation and submission to Sponsor (in a periodic and timely manner during the term of this Agreement) of all raw data and other material called for in the Protocol in the form of properly completed patient case report forms ("Case Report Forms") or into an electronic database (i.e., remote data entry) supplied by Sponsor for each patient as provided in the Protocol. Case Report Forms and the electronic database shall be the exclusive property of Sponsor.

B. Principal Investigator shall inform the competent Ethical Commission about commencement of performance of the Study.

E. Zadavatel si vyhrazuje právo omezit počet zařazených subjektů písemným oznámením nebo telefonickým oznámením následovaným písemným oznámením Poskytovateli a Hlavnímu zkoušejícímu, aby ukončili další zařazování subjektů do Studie („Maximální počet zařazení“). Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí, že po obdržení takového oznámení nezařadí žádné další subjekty hodnocení do Studie.

Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí, že jim nebudou uhrazeny žádné částky za subjekty, která byly do Studie zařazeny po doručení výše uvedeného písemného oznámení o omezení počtu zařazených subjektů.

F. V případě ukončení této Smlouvy před předpokládanou dobou trvání Studie bude Poskytovatel povinen neprodleně předat Zadavateli stávající výsledky Studie, jakož i příslušnou dokumentaci a informace o skutečném průběhu a provedení Studie.

G. Hlavní zkoušející po ukončení klinické studie předá kopii závěrečné zprávy obdrženou od Zadavatele na právní odbor Poskytovatele.

## **7. Záznamy a hlášení**

A. Hlavní zkoušející a Poskytovatel jsou ve vztahu k uchování dokumentů a podávání hlášení povinni:

- (i) připravovat a uchovávat kompletní, přesně vedené písemné záznamy, účty, poznámky, hlášení a údaje týkající se Studie podle této Smlouvy; a
- (ii) připravovat a předkládat Zadavateli (periodicky a včas během této Smlouvy) všechna nezpracovaná data a ostatní materiály požadované podle Protokolu ve formě řádně vyplněných Záznamů Subjektu hodnocení subjektů („Záznamy Subjektu hodnocení“) nebo jejich ukládáním do elektronické databáze (např. dálkové ukládání dat) dodané Zadavatelem pro každý subjekt hodnocení, jak je stanoveno Protokolem. Záznamy Subjektu hodnocení a elektronické databáze budou ve výhradním vlastnictví Zadavatele.

B. O zahájení provádění Studie informuje Hlavní zkoušející příslušnou Etickou komisí.

C. If Principal Investigator uses for performance of any analysis for purposes of the Study any local laboratory, he shall secure that such laboratory shall be fit for performance of such work in accordance with the principles of good laboratory and clinical practice and in conformity with the applicable legal regulations of the Czech Republic.

D. Principal Investigator further agree to inform immediately in a written report Sponsor, the competent Ethical Commission and Provider about any changes, which significantly influence management of the Study and/or increase risk to the Study subjects.

E. Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor, the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission if he interrupts or terminates performance of the Study before completion of all acts determined by Protocol without a previous Sponsor's approval; he shall submit a detailed written explanation to Sponsor and the competent Ethical Commission. If performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule by Sponsor or the State Institute for Drug Control, Principal Investigator shall immediately inform about such situation the competent Ethical Commission, and Principal Investigator shall submit a detailed written explanation to this Ethical Commission. In case that performance of the Study is interrupted or terminated ahead of schedule in consequence of permanent or temporary cancellation of a concurring opinion of the Ethical Commission, Principal Investigator shall be obliged to inform immediately about such situation Provider and Sponsor; he shall submit to Sponsor a detailed written explanation. Principal Investigator shall inform Sponsor and the competent Ethical Commission about any premature termination of performance of the Study at the given place.

F. Principal Investigator shall be also obliged to immediately inform the Study subjects about any interruption or premature termination of performance of the Study and to secure their next treatment and observation of their health status.

G. Principal Investigator shall be obliged in compliance with the Protocol to record and immediately (i.e. within twenty four (24) hours of becoming aware of such event) report to Sponsor and as needed to the competent Ethical Commission all information about any serious adverse event.

H. Sponsor shall comply with applicable laws and regulations to inform Principal Investigator of serious unexpected adverse drug reactions that are possibly or

C. Pokud Hlavní zkoušející použije k provedení některé analýzy pro účely Studie jakoukoliv lokální laboratoř, zajistí, že tato laboratoř bude způsobilá k provedení takové práce podle zásad správné laboratorní a klinické praxe a v souladu s platnými právními předpisy ČR.

D. Hlavní zkoušející bude dále neprodleně informovat písemnou zprávou Zadavatele, příslušnou Etickou komisi a Poskytovatele o jakýchkoli změnách významně ovlivňujících vedení Studie anebo zvyšujících riziko Subjektů hodnocení.

E. Hlavní zkoušející je povinen neprodleně informovat Zadavatele, Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi, pokud bez předchozího souhlasu Zadavatele přeruší nebo ukončí provádění Studie před provedením všech úkonů stanovených Protokolem; Zadavateli a příslušné Etické komisi poskytne podrobné písemné vysvětlení. Je-li provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno Zadavatelem nebo Státním ústavem pro kontrolu léčiv, Hlavní zkoušející o tom neprodleně informuje příslušnou Etickou komisi a poskytne této Etické komisi podrobné písemné vysvětlení. V případě, že je provádění Studie přerušeno nebo předčasně ukončeno v důsledku trvalého či dočasného odvolání souhlasného stanoviska Etické komise, Hlavní zkoušející je povinen o tom neprodleně informovat Poskytovatele a Zadavatele, kterému poskytne podrobné písemné vysvětlení. Hlavní zkoušející bude informovat Zadavatele a příslušnou Etickou komisi i o jakémkoli jiném předčasném ukončení provádění Studie v daném místě.

F. O přerušení nebo předčasném ukončení provádění Studie je Hlavní zkoušející povinen neprodleně informovat rovněž Subjekty hodnocení a zajistit jejich další léčbu a sledování zdravotního stavu.

G. Hlavní zkoušející se zavazuje zaznamenat a v souladu s Protokolem neprodleně (tj. do 24 hodin od okamžiku, kdy se zkoušející o skutečnosti dozvěděl) hlásit Zadavateli a dle potřeby příslušné Etické komisi veškeré informace o jakémkoli závažné nežádoucí příhodě.

H. Zadavatel je povinen postupovat v souladu s platnými právními předpisy, pokud jde o povinnost informovat Hlavního zkoušejícího o závažných,

probably related to the use of the Study Drug.

I. If in connection with performance of the Study a new circumstance occurs, which can have an impact on safety of the Study subjects, Principal Investigator shall be obliged to take immediate measures to protect the Study subjects against immediate danger; Principal Investigator shall be obliged to immediately inform Sponsor about such situation, so that Sponsor can immediately inform the State Institute for Drug Control and the competent Ethical Commission about such new circumstances and measures, which have been taken.

J. Principal Investigator and Provider further agree to conduct the Study and maintain records and data during and after the term or early termination of this Agreement in compliance with the Protocol and all applicable legal and regulatory requirements but at least 15 years from the day on which Study was terminated, including without limitation, any applicable requirements of the FDA that are provided to Principal Investigator in writing. Principal Investigator and Provider further agree to permit Sponsor or Sponsor's representatives to examine and audit all records and reports, with prior written notification from Sponsor and during normal business hours (subject to applicable patient confidentiality considerations). Principal Investigator and Provider agree to take any action necessary, as reasonably requested by Sponsor, to properly correct or address any deficiencies noted during any audit and agree to cooperate with Sponsor with respect to any action taken to address any such deficiencies.

K. Principal Investigator agrees to notify Sponsor as soon as possible under the circumstances in the event that the State Institute for Drug Control, FDA or any other regulatory authority notifies the Study site of a pending inspection/audit. In addition, Principal Investigator will forward to Sponsor any written communication received as a result of the inspection/audit as soon as possible under the circumstances from receipt of such communication and agrees to allow Sponsor to assist in responding to any citations. Such responses shall be made within two (2) weeks of issuance of any citations or within any earlier deadline set by the issuing regulatory authority. Principal Investigator shall also provide to Sponsor copies of any documents provided to any inspector or auditor. In the event the FDA or other regulatory authority requests or requires any action to be taken to address any citations, Principal Investigator and Provider agree, after consultation with Sponsor, to take such action as necessary to address such

neočekávaných nežádoucích účincích, které se zřejmě nebo pravděpodobně týkají použití Hodnoceného léčivého přípravku.

I. Vyskytne-li se v souvislosti s prováděním Studie nová skutečnost, která může ovlivnit bezpečnost Subjektů hodnocení, je Hlavní zkoušející povinen přijmout okamžitá opatření k ochraně Subjektů hodnocení před bezprostředním nebezpečím; o tom je povinen neprodleně informovat Zadavatele tak, aby Zadavatel mohl o těchto nových skutečnostech a přijatých opatřeních neprodleně informovat Státní ústav pro kontrolu léčiv a příslušnou Etickou komisi.

J. Hlavní zkoušející a Poskytovatel dále souhlasí, že budou provádět Studii a uchovávat záznamy a údaje během této Smlouvy a po ukončení této Smlouvy nebo po předčasném ukončení této Smlouvy v souladu s Protokolem a platnými právními předpisy a regulatorními požadavky po dobu 15 let ode dne ukončení Studie, a to včetně všech příslušných požadavků FDA, které jsou Hlavnímu zkoušejícímu poskytnuty písemně. Hlavní zkoušející a Poskytovatel dále souhlasí, že umožní Zadavateli nebo zástupcům Zadavatele provést kontrolu a audit všech záznamů a hlášení na základě předchozího písemného oznámení Zadavatele a v rámci běžné pracovní doby (při zachování požadavků na důvěrnost informací o subjektech hodnocení). Hlavní zkoušející a Poskytovatel souhlasí, že přijmou veškerá opatření rozumně požadovaná Zadavatelem, aby řádně napravili nebo se zabývali nedostatky zjištěnými v průběhu jakéhokoliv auditu, a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakékoliv opatření podniknuté za účelem nápravy těchto nedostatků.

K. Hlavní zkoušející souhlasí, že upozorní Zadavatele v nejbližším možném čase za daných okolností v případě, že Státní ústav pro kontrolu léčiv, FDA nebo jakýkoli jiný regulatorní orgán uvědomí místo provádění Studie o připravované inspekci/audit. Hlavní zkoušející dále podá Zadavateli zprávu o výsledku inspekce/audit a to v nejbližším možném čase za daných okolností od přijetí takové zprávy a umožní Zadavateli spolupracovat na přípravě odpovědi na jakoukoli obsílku. Tyto reakce budou připraveny do dvou (2) týdnů od takové žádosti nebo před touto lhůtou v souladu s požadavkem příslušného regulatorního orgánu. Hlavní zkoušející také poskytne Zadavateli kopie všech dokumentů, které budou předány kterémukoli inspektorovi nebo auditorovi. V případě, že bude FDA nebo jiný regulatorní orgán požadovat přijetí jakéhokoliv opatření za účelem řešení jakékoliv obsílky, Hlavní zkoušející a Poskytovatel přijmou po konzultaci se Zadavatelem opatření nezbytné pro řešení

citations, and agree to cooperate with Sponsor with respect to any such citation and/or action taken with respect thereto.

## 8. Cost and Payment

Sponsor (or through its authorized representative) agrees to pay to the Provider for the performance of the Study i.e. visits, procedures and other services provided under this Agreement, remuneration in accordance with the budget for the Study which is attached as Exhibit B and incorporated into this Agreement by reference. The amounts set forth in budget are acknowledged by the applicable parties to be adequate consideration for the work undertaken by that party. The payments from Sponsor for the services provided by Provider and Principal Investigator hereunder (i) represent the fair market value for such services, (ii) were negotiated in an arm's length transaction, and (iii) have not been determined in a manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between the parties. For work performed or expenses incurred that Sponsor is obligated to make payment on, Provider and Principal Investigator will not seek additional reimbursement from another source.

## 9. Confidential Information

A. During and for a period of ten (10) years after the expiration or early termination of this Agreement, Provider and Principal Investigator shall retain in confidence all test articles and proprietary data and/or information obtained from Sponsor or generated pursuant to the Study including, but not limited to, the Protocol, the investigator's brochure, interim results and any other information or material disclosed under confidential disclosure agreements previously entered into between the parties ("Confidential Information"). Any written Confidential Information provided by Sponsor shall be marked „confidential“ (or with word of similar import). Confidential Information provided by Sponsor not marked as such shall be confidential if a reasonable person would consider such document to be confidential based on the nature of such information and circumstances of disclosure. This restriction shall not apply to Confidential Information that:

- (i) is or becomes public knowledge (through no fault of Provider or Principal Investigator); or

takovéto obsílky a souhlasí, že budou spolupracovat se Zadavatelem, pokud jde o jakoukoliv takovou obsílku nebo opatření přijaté v souvislosti s ní.

## 8. Náklady a platby

Zadavatel se zavazuje (případně prostřednictvím autorizovaného zástupce) uhradit poskytovateli za provádění Studie, tj. za návštěvy, vyšetření a další služby poskytnuté na základě této smlouvy, odměnu v souladu s rozpočtem pro Studii, který je připojen jako Příloha B a začleněn do této Smlouvy odkazem. Částky stanovené v rozpočtu jsou příslušnými stranami považovány za přiměřenou odměnu za práci provedenou danou stranou. Platby ze strany Zadavatele za služby poskytnuté Poskytovatelem a Hlavním zkoušejícím na základě této Smlouvy (i) představují přiměřenou tržní hodnotu za takové služby, (ii) byly sjednány jako transakce v běžných obchodních vztazích a (iii) nebyly určeny způsobem, který zohledňuje objem nebo hodnotu jakýchkoliv doporučení nebo jakkoliv jinak generovanou obchodní spolupráci mezi stranami. Za vykonanou práci nebo vynaložené výdaje, za něž je Zadavatel povinen provést platbu, nebude Poskytovatel a Hlavní zkoušející požadovat z jakéhokoliv zdroje dodatečnou úhradu.

## 9. Důvěrné informace

A. Během této Smlouvy a po dobu deseti (10) let po uplynutí doby trvání nebo předčasném ukončení této Smlouvy, budou Poskytovatel a Hlavní zkoušející zachovávat důvěrnost všech článků týkajících se hodnocení (*test articles*), údajů pro vnitřní potřebu, anebo informací získaných od Zadavatele nebo vytvořených na základě Studie, a to například včetně Protokolu, souboru informací pro zkoušejícího, předběžných výsledků a jakýchkoli jiných informací nebo materiálů poskytnutých na základě smluv o důvěrném zpřístupnění dříve uzavřených mezi stranami (dále jen „Důvěrné informace“). Jakékoliv písemné Důvěrné informace poskytnuté Zadavatelem by měli být označené jako „důvěrné“ (nebo slovem stejné důležitosti). Informace poskytnuté zadavatelem takto neoznačené jsou důvěrné, pokud zodpovědná osoba posoudí takový dokument za důvěrný na základě povahy informací a okolností zveřejnění. Toto omezení se nebude týkat Důvěrných informací, jež:

- (i) jsou nebo se stanou veřejně známými (a to nikoli v důsledku zavinění Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího); nebo

- (ii) is lawfully made available to Provider or Principal Investigator by an independent third party owing no obligation of confidentiality to Sponsor with regard thereto (and such lawful right can be properly demonstrated by Provider or Principal Investigator); or
  - (iii) is already in Provider's or Principal Investigator's possession at the time of receipt from Sponsor (and such prior possession can be properly demonstrated by Provider or Principal Investigator); or
  - (iv) is published in accordance with the express terms of this Agreement.
- (ii) jsou zpřístupněny Poskytovateli nebo Hlavnímu zkoušejícímu v souladu s právními předpisy třetí stranou bez závazku důvěrnosti vůči Zadavateli s ohledem na tuto Smlouvu (a Poskyvatel nebo Hlavní zkoušející mohou řádně prokázat takovéto oprávnění); nebo
  - (iii) jsou již v držení Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího v době, kdy je získal od Zadavatele (a Poskyvatel nebo Hlavní zkoušející mohou předchozí držení těchto informací řádně prokázat); nebo
  - (iv) jsou publikovány v souladu s výslovnými podmínkami této Smlouvy.

B. No provision in this Agreement shall affect the authorization of the Provider to provide information in a way in accordance to the Act no. 106/1999 Coll., On Free Access to Information, as amended. The Provider is also entitled to publish this agreement, including annexes, with the exception of the Protocol, the instructions of the Sponsor (Investigator Brochure), in accordance with the Act no. 340/2015 Coll., on register of agreements, as amended. Provider may disclose Confidential Information to the extent it is required by law, regulation, rule, act or order of any governmental authority or agency. To permit Sponsor an opportunity to intervene by seeking a protective order or other similar order, in order to limit or prevent disclosures of Confidential Information, Provider or Principal Investigator shall immediately notify Sponsor, in writing, if it is requested by a court order or a governmental authority or agency to disclose Confidential Information in Provider's or Principal Investigator's possession and thereafter Provider or Principal Investigator shall disclose only the minimum Confidential Information required to be disclosed in order to comply, whether or not a protective order or other similar order is obtained by Sponsor.

C. Subject to applicable legal and regulatory requirements, Provider and Principal Investigator agree to promptly return to Sponsor, upon its request, all Confidential Information obtained from Sponsor or belonging to Sponsor pursuant to this Agreement; provided, however, that Provider's legal counsel may retain one copy of Confidential Information in a secure location for purposes of identifying Provider's obligations under these confidentiality provisions.

B. Žádné ustanovení této smlouvy se nedotýká oprávnění Poskytovatele poskytnout informace postupem dle zákona č. 106/1999 Sb., o svobodném přístupu k informacím, ve znění pozdějších předpisů. Poskyvatel je dále oprávněn uveřejnit tuto smlouvu včetně jejích příloh, s výjimkou Protokolu, Instrukce Zadavatele (Investigator brochure), a to v souladu se zákonem č. 340/2015 Sb., o registru smluv ve znění pozdějších předpisů. Poskyvatel je oprávněn zpřístupnit Důvěrné informace v rozsahu požadovém na základě právního předpisu, nařízení, pravidla, jednání nebo příkazu státního orgánu. Aby mohl Zadavatel usilovat o právní ochranu za účelem omezení nebo zabránění zveřejnění Důvěrných informací, oznámí Poskyvatel nebo Hlavní zkoušející neprodleně Zadavateli, a to písemnou formou, je-li zveřejnění Důvěrných informací v držení Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího požadováno na základě soudního příkazu nebo vládním úřadem nebo správním úřadem, a následně Poskyvatel nebo Hlavní zkoušející zpřístupní pouze minimální rozsah Důvěrných informací, jejichž zveřejnění je požadováno, aby tento požadavek splnili, a to bez ohledu na skutečnost, zda Zadavatel získá či nezíská možnost právní ochrany před takovým zveřejněním.

C. Za podmínek platných právních předpisů a regulatorních požadavků Poskytovatele a Hlavní zkoušející souhlasí, že Zadavateli na jeho žádost vrátí neprodleně veškeré Důvěrné informace, které jim Zadavatel poskytl, nebo které Zadavateli náleží podle této Smlouvy; právní poradce Poskytovatele je však oprávněn ponechat si na bezpečném místě jednu kopii Důvěrných informací za účelem identifikování povinností Poskytovatele na základě těchto ustanovení o důvěrnosti.

D. Provider and Principal Investigator shall limit disclosure of Confidential Information received hereunder to only those of its Collaborative Persons who are bound under a duty of confidentiality to Institution and whom Institution shall ensure such person's agreement and compliance with the confidentiality terms of this Agreement, and who are directly involved with the Study and only on a need to know basis. Provider and Principal Investigator shall advise its Collaborative Persons upon disclosure to them of any Confidential Information of the proprietary nature thereof and the terms and conditions of this Agreement and shall use all reasonable safeguards to prevent unauthorized use or disclosure by such Collaborative Persons. Provider and Principal Investigator shall be responsible for any breach of these confidentiality provisions by its Collaborative Persons.

E. Provider and Principal Investigator acknowledge and expressly agree that any disclosure of Confidential Information in violation of this Agreement may be detrimental to Sponsor's business and may cause it irreparable harm and damage. In accordance with applicable law and in addition to any other rights and remedies provided herein, Sponsor shall be entitled to seek equitable relief by way of injunction or otherwise.

F. Provider shall neither disclose to Sponsor nor induce Sponsor to use any secret or confidential information or material belonging to others, including other sponsors of other clinical trials.

#### 10. Data, Publications and Other Rights

In recognition of the importance of disseminating information relating to any novel or important observations or results arising from the Study and understanding that such need must be balanced with Sponsor's obligations to maintain control over Confidential Information as well as to comply with appropriate rules and regulations, the parties hereby agree to the following:

A. Principal Investigator and Provider agree that all research data and results generated during the course of the Study shall be the property of Sponsor. Principal Investigator and Provider further agree to execute any documents or undertake any further actions if requested by Sponsor to evidence transfer of title to such data and results.

B. Subject to the terms and conditions of this Agreement, Provider and Principal Investigator have the right to publish or publicly present the results of the Study.

D. Poskytovatel a Hlavní zkoušející omezí zveřejnění Důvěrných informací získaných na základě této Smlouvy pouze na své Spolupracující osoby, které jsou vázány povinností mlčenlivosti vůči Poskytovateli, a u kterých Poskytovatel zajistí souhlas a dodržování důvěrnosti v souladu s podmínkami této Smlouvy a které jsou přímo zapojeny do Studie, a to pouze na ty informace, které potřebují znát. Poskytovatel a Hlavní zkoušející budou informovat Spolupracující osoby při poskytnutí Důvěrných informací o interní povaze informací a podmínkách této Smlouvy a použijí veškerá přiměřená ochranná opatření, aby zabránili neautorizovanému využití nebo zveřejnění Spolupracujícími osobami. Poskytovatel a Hlavní zkoušející odpovídají za jakékoli porušení ustanovení o důvěrnosti informací Spolupracujícími osobami.

E. Poskytovatel a Hlavní zkoušející berou na vědomí a výslovně souhlasí, že jakékoli zveřejnění Důvěrných informací v rozporu s touto Smlouvou může poškodit podnikatelskou činnost Zadavatele a způsobit mu újmu. V souladu s platnými právními předpisy a nad rámec jiných práv a opravných prostředků zde stanovených je Zadavatel oprávněn usilovat o spravedlivý opravný prostředek prostřednictvím předběžného opatření nebo jiným způsobem.

F. Poskytovatel Zadavateli neposkytne, ani jej nebude navádět, aby používal tajné nebo důvěrné informace nebo materiály náležející jiným osobám nebo jiným zadavatelům jiných klinických studií.

#### 10. Údaje, publikace a další práva

Uznávající důležitost šíření informací souvisejících s jakýmkoli novým nebo důležitým pozorováním nebo výsledkem vyplývajícím ze Studie a chápající, že takováto potřeba musí být vyvažována se závazky Zadavatele zachovat kontrolu nad Důvěrnými informacemi a dodržovat příslušná pravidla a nařízení, dohodly se tímto smluvní strany následovně:

A. Hlavní zkoušející a Poskytovatel souhlasí, že veškeré výzkumné údaje a výsledky získané v průběhu Studie budou majetkem Zadavatele. Hlavní zkoušející a Poskytovatel dále souhlasí, že vyhotoví jakékoli další dokumenty a uskuteční jakékoli další opatření, pokud bude vyžadováno Zadavatelem za účelem zdokladování převodu práv k těmto údajům a výsledkům.

B. Za podmínek této Smlouvy mají Poskytovatel a Hlavní zkoušející právo zveřejnit či veřejně prezentovat výsledky této Studie. Hlavní zkoušející

Principal Investigator and Provider agree not to publish or publicly present any interim results of the Study. Principal Investigator and Provider further agree to provide forty-five (45) days written notice to Sponsor prior to submission for publication or presentation to permit Sponsor to review drafts of abstracts and manuscripts for publication (including, without limitation, slides and texts of oral or other public presentations and texts of any transmission through any electronic media, e.g. any computer access system such as the Internet, World Wide Web etc., collectively or individually a "Public Presentation") which report any results arising out of the Study. Sponsor shall have the right to review and comment on any Public Presentation.

C. No Public Presentation shall contain any Confidential Information of Sponsor (as defined in Article 9) which for the purposes of this Article 10 shall be deemed to not include the results of the Study or data generated pursuant to the Study. If the parties disagree concerning the accuracy and appropriateness of the data analysis and presentation, and/or confidentiality of Sponsor's Confidential Information, Provider and/or Principal Investigator agree to meet with Sponsor's representatives at the clinical Study site or as otherwise agreed, prior to submission of a Public Presentation, for the purpose of making good faith efforts to discuss and resolve any such issues or disagreement. At Sponsor's request, Sponsor shall be acknowledged as one of many or as the sole financial Sponsor, as the case may be, of the Study reported in the Public Presentation.

D. To the extent that the Provider's participation in the Protocol is a part of a multi-center study, Provider and Principal Investigator agree that an initial Public Presentation of their results shall occur only together with the other sites unless specific written permission is obtained in advance from Sponsor for Public Presentation of separate results. Sponsor shall advise as to the implications of timing of any Public Presentation in the event clinical trials are still in progress at sites other than the Provider's and any institution participating in a multi-center study shall follow the Public Presentation review procedures set forth in this Article. Provider and Principal Investigator may publish their results in accordance with this Agreement if a joint publication is not completed within eighteen (18) months after completion of the Study at all Study sites and locking of the database.

E. If Sponsor believes there is patentable subject matter contained in any Public Presentation submitted for review; Sponsor shall promptly identify such subject matter to Provider. If Sponsor requests and at

a Poskytovatel souhlasí, že nezveřejní ani nebudou veřejně publikovat jakékoliv předběžné výsledky této Studie. Hlavní zkoušející a Poskytovatel dále souhlasí, že poskytnou Zadavateli pětačtyřicetidenní (45) písemné oznámení před předložením materiálů ke zveřejnění či publikaci, aby umožnili Zadavateli provést revizi návrhů výtahů a rukopisů k publikaci (mimo jiné včetně diapositivů (*slides*) a textů ústních nebo jiných veřejných prezentací a textů pro elektronická média, např. počítačové přístupové systémy jakými jsou Internet, World Wide Web, atd. (dále souhrnně nebo jednotlivě jen „Veřejná prezentace“), které obsahují výsledky vyplývající ze Studie. Zadavatel je oprávněn kontrolovat Veřejné prezentace a podat k nim komentář.

C. Žádná Veřejná prezentace nebude obsahovat Důvěrné informace Zadavatele (definované v Článku 9), což pro účely tohoto Článku 10 znamená, že nebude zahrnovat výsledky Studie nebo data vytvořená na základě Studie. Jestliže se strany nedohodnou, pokud jde o přesnost a vhodnost analýzy dat a prezentace anebo důvěrný charakter Důvěrných informací Zadavatele, Poskytovatel anebo Hlavní zkoušející souhlasí, že se před předložením Veřejné prezentace setkají se zástupci Zadavatele v místě provádění klinické Studie nebo jiném dohodnutém místě a v dobré víře se pokusí prodiskutovat a vyřešit tyto otázky a nesoulady. Na žádost Zadavatele bude Zadavatel uznán jako jeden z mnoha Zadavatelů nebo jako výhradní financující Zadavatel Studie uvedené ve Veřejné prezentaci.

D. V případě, že účast Poskytovatele na Protokolu je součástí multicentrického klinického hodnocení, Poskytovatel a Hlavní zkoušející souhlasí, že úvodní Veřejná prezentace jejich výsledků se uskuteční pouze společně s ostatními centry, ledaže Zadavatel poskytne předem zvláštní písemné povolení k uskutečnění Veřejné prezentace samostatných výsledků. Zadavatel bude informovat o časových aspektech jakékoliv Veřejné prezentace v případě, že klinická hodnocení stále probíhají na místech, která nejsou součástí Poskytovatele, a jakékoli zdravotnické zařízení účastníci se multicentrické studie je povinno dodržovat postupy pro Veřejné prezentace stanovené v tomto Článku. Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou oprávněni publikovat své výsledky v souladu s touto Smlouvou, pokud nebude dokončena společná publikace do osmnácti (18) měsíců po ukončení této Studie na všech místech, kde je Studie prováděna a po uzavření databáze.

E. Pokud se Zadavatel domnívá, že kterákoli Veřejná prezentace předložená ke kontrole obsahuje patentovatelný předmět, Zadavatel neprodleně uvědomí Poskytovatel o tomto předmětu. Na žádost a náklady

Sponsor's expense, Provider shall use its best efforts to assist Sponsor to file a patent application covering such subject matter with the United States Patent and Trademark Office or through the Patent Cooperation Treaty prior to any publication. Sponsor shall have the right to delay publication or presentation of any Public Presentation for a period not to exceed ninety (90) days after the initial review period if publication or presentation of such Public Presentation would affect Sponsor's ability to obtain patent protection for any invention.

F. Provider is granted the right, subject to the provisions of this Agreement, to use the results of the Study provided by Provider under this Agreement, including but not limited to, the results of tests and any raw data and statistical data generated therefrom, for its own internal teaching and research purposes.

G. The Parties acknowledge that this Agreement is a mandatorily published contract pursuant to Act No. 340/2015 Coll. (the Act on the Contract Register). The Parties have agreed that publication of this Agreement in the Contract Register pursuant to Section 5 par. 1 of this Act shall be performed by the Provider ~~Sponsor~~ without undue delay, however not later than 30 days after its conclusion. Without undue delay Sponsor shall deliver to Provider the final version of documents (with redaction) which are subject of publication. Neither Sponsor ~~Institution~~ nor Principal Investigator shall be authorized to publish this Agreement.

The Sponsor is further obliged to fulfill the conditions necessary for delivery of a confirmation of the publication by the Register administrator also to the other Parties.

The Parties understand that the information constituting business secrets of Parties and other information that is not subjected to the obligation of disclosure, is redacted before the Agreement is sent for publication. Therefore, the Parties agree that before publication Provider in cooperation with Sponsor shall ensure protection of personal data (including given name, surname, any type of ID numbers, birthdates, addresses, telephone, bank accounts, etc.) of any individual referred to in the Agreement in accordance with the applicable privacy laws and blind, in particular and if applicable, the number of the Study subjects and planned Study start and completion dates set forth in the Agreement as well as any confidential information of the Sponsor and/or relating to the Study set forth in the Study Protocol and the Study Budget, which form integral parts of the Agreement, and/or in the Sponsor's clinical trial insurance policy (if and insofar as the insurance policy forms part of the Agreement).

## 11. Clinical Supplies

Zadavatele vynaloží Poskytovatel své maximální úsilí, aby pomohlo Zadavateli podat přihlášku vynálezu týkající se tohoto předmětu u Patentového úřadu Spojených států amerických, nebo prostřednictvím Smlouvy o spolupráci na patentu (*Patent Cooperation Treaty*) před jakýmkoli zveřejněním. Zadavatel má právo pozdržet zveřejnění nebo prezentaci jakékoliv Veřejné prezentace na dobu nepřesahující devadesát (90) dnů po úvodní kontrole, jestliže zveřejnění nebo prezentace takové Veřejné prezentace by ovlivnila možnost Zadavatele získat patentovou ochranu pro jakýkoliv vynález.

F. Poskytovateli je poskytnuto právo, za podmínek této Smlouvy, využívat výsledky Studie poskytnuté Poskytovatelem podle této Smlouvy, a to například včetně výsledků testů, jakýchkoliv nezpracovaných údajů a statistických dat získaných v této souvislosti, a to pro vlastní výukové a výzkumné účely.

G. Strany uznávají, že tato Smlouva je povinně uveřejňovaným dokumentem podle zákona č. 340/2015 Sb. (zákon o registru smluv). Strany se dohodly, že uveřejnění této Smlouvy prostřednictvím registru smluv podle § 5 odst. 1 citovaného zákona bude provedeno Poskytovatelem bez zbytečného odkladu, nejpozději však do 30 dnů od jejího uzavření. Zadavatel doručí Poskytovateli bez zbytečného odkladu konečnou verzi dokumentů (se znečitelnými částmi), které jsou předmětem uveřejnění. Zadavatel ani Hlavní zkoušející nejsou oprávněni k uveřejnění této Smlouvy.

Poskytovatel je dále povinen splnit podmínky nezbytné k tomu, aby potvrzení o uveřejnění Smlouvy bylo doručeno správcem registru smluv také ostatním Stranám.

Strany jsou srozuměny s tím, že informace tvořící obchodní tajemství Stran a další informace, které nepodléhají povinnosti uveřejnění, budou před odesláním Smlouvy k uveřejnění znečitelněny. S ohledem na uvedené Strany souhlasí s tím, že Poskytovatel ve spolupráci se Zadavatelem před uveřejněním zajistí ochranu osobních údajů (včetně jména a příjmení, jakéhokoliv typu identifikačních údajů, dat narození, adres bydliště, telefonních čísel, bankovních účtů apod.) jakékoliv fyzické osoby zmíněné ve Smlouvě v souladu s právními předpisy na ochranu osobních údajů a znečitelní zejména počet Subjektů hodnocení zařazených do Studie, plánovaná data zahájení a ukončení Studie uvedená ve Smlouvě, jakož i jakoukoliv důvěrnou informaci Zadavatele anebo vztahující se ke Studii obsaženou v Protokolu Studie a rozpočtu Studie, které tvoří nedílné součásti Smlouvy, anebo v pojistné smlouvě Zadavatele (za předpokladu, že taková pojistná smlouva je součástí Smlouvy).

As applicable for the Protocol, Sponsor shall make available sufficient quantities of Study Drug free of charge to carry out the Study. The Study Drug (Pembrolizumab) shall be supplied into the Provider's pharmacy during working days and working hours 7am – 3:30 pm. Sponsor shall also supply Comparator drugs ( free of charge) (i. e. drugs with active ingredient paclitaxel, docetaxel, except study drug with active ingredient irinotecan, which will be , provided by Provider and reimbursed by the Sponsor (Exhibit B). Provided Study Drugs shall be clearly identified and addressed to Provider's employee responsible for pharmaceutical part of this Study. It is understood that Provider and Principal Investigator shall take responsibility for and reasonable steps to maintain appropriate records and assure appropriate supply, handling, storage, distribution and usage of the Study Drug and any other Sponsor provided materials in accordance with the Protocol and any applicable laws and regulations relating thereto. Provider and Principal Investigator will not use for any other purpose or conduct any other research activities with the Study Drug provided under this Agreement or the materials provided under this Agreement than that stated in the Protocol. All unused Study Drug and Sponsor provided materials will be returned to Sponsor by Provider or Principal Investigator at the conclusion of the Study, or upon earlier termination of this Agreement, unless written authorization to destroy or retain them is given by Sponsor. If authorization to destroy unused Study Drug or Sponsor provided material is given, Study Drugs shall be disposed in accordance with this Agreement. Provider or Principal Investigator shall provide Sponsor with documentation of the method of destruction. Sponsor shall own all right, title and interest in any and all material purchased or provided at the expense of Sponsor under this Agreement.

Provider and/or Principal Investigator shall secure that the disposing of the Study Drug is in full compliance with the applicable legal regulations and guidelines of good pharmacy practice as laid down in Decree No. 84/2008 Coll. In this connection, Provider shall provide appropriately qualified pharmacist/pharmacist assistant through Provider's pharmacy and/or take any other appropriate measures. In this connection, Provider shall provide Sponsor with the name of responsible pharmacist no later than 15 days before the commencement of the Study at the Provider. Sponsor may use the provided information only for the purpose of the Study.

Destruction of used and unused Study Drugs shall be managed by the Provider immediately after preparation of

## 11. Klinické dodávky

Tak jak se použije pro Protokol, Zadavatel zajistí dostatečné množství Hodnoceného léčivého přípravku zdarma za účelem realizace Studie. Hodnocený léčivý přípravek (Pembrolizumab) bude dodán do nemocniční lékárny Poskytovatele a to v pracovní dny v době od 7:00 do 15:30 hod. Zadavatel dodá zdarma do nemocniční lékárny Poskytovatele i komparátory k hodnocenému léčivu (tj. léčivé přípravky s účinnou látkou paklitaxel, docetaxel.) s výjimkou léčivého přípravku s účinnou látkou irinotecan, který zajistí Poskytovatel na náklady Zadavatele (viz. Příloha B). Dodávané léčivé přípravky budou jednoznačně identifikovány a adresovány zaměstnanci Poskytovatele odpovědnému za farmaceutickou část klinického hodnocení. Poskytovatel a Hlavní zkoušející jsou odpovědní za přijetí přiměřených kroků k uchování příslušných záznamů a zajistí manipulaci, skladování, distribuci a použití Hodnoceného léčiva a jakýchkoliv jiných Zadavatelem poskytnutých materiálů v souladu s Protokolem a všemi příslušnými platnými právními předpisy týkajícími se těchto činností. Poskytovatel a Hlavní zkoušející nepoužijí za jiným účelem nebo pro uskutečnění jiných výzkumných činností Hodnocené léčivo poskytnuté podle této Smlouvy nebo materiály poskytnuté podle této Smlouvy, než jak je stanoveno v Protokolu. Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející vrátí Zadavateli veškeré nevyužité Hodnocené léčivo a Zadavatelem poskytnutý materiál při ukončení Studie nebo při předčasném ukončení této Smlouvy, ledaže Zadavatel poskytne písemné oprávnění k jejich ponechání anebo léčivé přípravky byly zlikvidovány v souladu s touto smlouvou. Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející poskytne Zadavateli dokumentaci způsobu jejich likvidace. Zadavatel je držitelem veškerých práv, titulů a nároků k jakémukoliv materiálu zakoupenému nebo poskytnutému na náklady Zadavatele na základě této Smlouvy.

Poskytovatel a/nebo Hlavní zkoušející zajistí, že nakládání s Hodnoceným léčivým přípravkem bude plně v souladu s příslušnými právními předpisy a směrnici pro správnou lékařskou praxi, jak je tato stanovena vyhláškou č. 84/2008 Sb. Za tímto účelem Poskytovatel zajistí náležitě kvalifikovaného farmaceuta / farmaceutického asistenta prostřednictvím nemocniční lékárny Poskytovatele, a/nebo přijme jiná vhodná opatření. V této souvislosti Poskytovatel sdělí Zadavateli jméno odpovědného lékárníka, a to nejpozději 15 dnů před zahájením Studie v rámci u Poskytovatele. Zadavatel smí použít sdělené informace pouze pro účely Studie.

of Study drug.

## 12. Indemnification and Insurance

A. Sponsor shall indemnify, compensate damage and non-material damage defend and hold harmless Provider, its trustees, officers, agents, employees and Principal Investigator, (and any named co-investigator) (collectively "Indemnitees") from and against any demands, claims, actions, proceedings or costs of judgments which may be made or instituted against any of them by reason of personal injury (including death) to any Study subject or damage to property that result directly from the administration of the Study Drug or the performance of any Study procedure required by the Protocol.

B. Notwithstanding the foregoing, Sponsor shall have no indemnification obligation or liability, and Provider hereby acknowledges and agrees that it shall not seek any damages or other compensation from Sponsor, its parent corporation, subsidiaries, affiliates, officers, directors, agents, and employees for loss or damage to the extent they are resulting from:

- (i) failure of Indemnitees to adhere to the terms and provisions of this Agreement, the Protocol or agreed amendments thereto or Sponsor's written recommendations and instructions relative to the administration and use of any drug substances involved in the Study, including, but not limited to, the Study Drug, any comparative drug and any placebo;
- (ii) failure of Indemnitees to comply with all applicable laws and regulations, including the International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use E6 ICH (GCP) Good Clinical Practice: Consolidated Guideline;
- (iii) failure of Indemnitees to render services on appropriate professional level; or
- (iv) negligent act or omission or willful misconduct by Indemnitees related to the performance of services under this Agreement.

Likvidaci načatých a nespotřebovaných hodnocených léčivých přípravků zajistí Poskytovatel, a to ihned po přípravě hodnoceného léčivého přípravku.

## 12. Odškodnění a pojištění

A. Zadavatel odškodní, tj. nahradí škodu a nemajetkovou újmu, bude hájit a krýt Poskytovatele, jeho správce, funkcionáře, zástupce, zaměstnance a Hlavního zkoušejícího (a všechny jmenované zkoušející) (společně "Odškodňování") za veškeré požadavky, nároky, žaloby, soudní řízení nebo náklady na soudní řízení, které mohou vzniknout, být vedeny nebo zahájeny proti kterémukoliv z nich z důvodu újmy na zdraví (včetně usmrcení) kteréhokoliv Subjektu hodnocení anebo škody na majetku, které vzniknou přímo v důsledku podání Hodnoceného léčiva nebo provádění jakéhokoliv Studijního postupu vyžadovaného protokolem.

B. Bez ohledu na výše uvedené, Zadavatel nebude mít povinnost nebo odpovědnost poskytnout odškodnění a Poskytovatel tímto uznává a souhlasí, že nebude vymáhat žádnou náhradu škody nebo jinou kompenzaci od Zadavatele, jeho mateřské společnosti, dceřiné společnosti, přidružené společnosti, funkcionářů, členů představenstva, zástupců a zaměstnanců za veškeré ztráty a škody v rozsahu, ve kterém vyplývají z:

- (i) porušení povinnosti Odškodňovaných dodržovat podmínky a ustanovení této Smlouvy, Protokolu nebo jeho sjednaných doplňků, nebo písemná doporučení a instrukce Zadavatele týkající se podávání a užívání kterékoliv léčivé látky zahrnuté v rámci této Studie, a to například včetně Hodnoceného léčivého prostředku, jakéhokoliv srovnávacího léčiva nebo placeba;
- (ii) porušení povinnosti Odškodňovaných jednat v souladu s příslušnými právními předpisy a nařízeními, včetně Směrnice E6 ICH (GCP) Správná klinická praxe mezinárodní konference pro harmonizaci technických požadavků na registraci léčiv pro humánní použití;
- (iii) porušení povinností Odškodňovaných poskytovat služby na náležité odborné úrovni; nebo
- (iv) nedbalostní jednání, opomenutí nebo úmyslné nesprávné chování

C. Sponsor's indemnity obligation is subject to the following conditions:

- (i) Indemnitees shall promptly notify Sponsor whenever Indemnitees have written information from which Indemnitees may reasonably conclude an incident of bodily injury or death or damage to property has occurred and shall promptly report to Sponsor all pertinent data surrounding such incident (The failure of Indemnitees to notify Sponsor as required above shall not constitute a waiver of or result in the loss of their rights under Article 12A hereof except to the extent that Sponsor's rights, and/or ability to defend are materially prejudiced by such failure to notify);
- (ii) full cooperation and assistance by Indemnitees in the investigation and defense of the claim or action along with authorization to Sponsor to carry out the sole management and defense of such claim or action. Institution retains the right to participate in the defense of any claims using attorneys of its choice, at its own expense; however, if Institution disagrees with Sponsor's defense of the claim or of the terms of a settlement Sponsor obtains or elects to use solely its own counsel to control the disposition of the claim, then Institution will assume its own defense and Sponsor's obligation to indemnify Indemnitees as defined in this Agreement shall cease; and
- (iii) Indemnitees shall not compromise or settle the claim or action for which Sponsor is providing indemnification without the prior written approval of Sponsor. Sponsor shall not settle any claim or action which admits the fault of Institution without Institution's prior written consent which shall not be unreasonably withheld.

D. The Provider declares insurance coverage as required by applicable law covering liability for damage associated with health care provided and shall maintain this

Odškodňovaných v souvislosti s plněním služeb na základě této Smlouvy.

C. Závazek odškodnění Zadavatele je vázán na splnění následujících podmínek:

- (i) neprodlené oznámení Zadavateli kdykoli budou mít Odškodňovaní písemné informace, na jejichž základě mohou Odškodňovaní rozumně dospět k závěru, že došlo ke škodě na zdraví nebo usmrcení nebo škodě na majetku a neprodlené sdělení Zadavateli veškerých příslušných údajů týkajících se takové příhody (neprovedení oznámení Odškodňovaných Zadavateli, jak je požadováno výše, nezakládá vzdání se nároku ani nemá za následek zánik jejich práv podle článku 12A této smlouvy, s výjimkou takové situace a v takovém rozsahu, v jakém budou práva Zadavatele a/nebo jeho možnost obhajoby podstatně dotčena takovým neprovedením oznámení);
- (ii) plná spolupráce a součinnost ze strany Odškodňovaných při šetření a obraně před uplatněným nárokem nebo žalobou společně s pověřením pro Zadavatele k výhradní správě a obhajobě před takovým nárokem nebo žalobou. Poskytovatel má zachováno právo podílet se na obhajobě proti jakémukoliv nároku prostřednictvím právních zástupců dle vlastního výběru a na své náklady; jestliže nebude Poskytovatel souhlasit s obhajobou ze strany Zadavatele nebo s podmínkami smíru dosaženými Zadavatelem nebo si zvolí zastoupení výhradně vlastním zástupcem pro kontrolu nad způsobem vypořádání nároku, přebírá v takovém případě svoji vlastní obhajobu a závazek Zadavatele k poskytnutí odškodnění, jak je obsažen v této Smlouvě, se neuplatní; a
- (iii) Odškodňovaní nepřistoupí na kompromisní nebo smírné řešení nároku nebo žaloby, pro které je Zadavatelem poskytováno odškodnění, bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele. Zadavatel nepřistoupí na uzavření smíru ve vztahu k jakémukoliv nároku nebo žalobě, které připouští zavinění na straně Poskytovatele, bez předchozího písemného souhlasu Poskytovatele, který nebude bezdůvodně odepřen.

D. Poskytovatel prohlašuje, že má uzavřeno

insurance active through the entire duration of the Study. Upon request of Sponsor, copies of certificates evidencing such insurance coverage will be made available to Sponsor. Provider and/or Principal Investigator shall provide thirty (30) days' prior written notice to Sponsor in the event of cancellation or any material change in such insurance.

E. Sponsor will to the extent required comply with applicable laws and regulations covering insurance requirements of sponsor's of clinical trials. In that respect, Sponsor shall secure that a liability insurance covering Principal Investigator, any named co-investigators and Sponsor is in effect prior to the commencement of the Study in accordance with Section 52, paragraph 3 letter f) of the Act on Pharmaceuticals. Such liability insurance shall cover also compensable death of the Study subjects or damage to health of the Study subjects attributable to the conduct of the Study.

### 13. Inventions and Patents

The sole and exclusive right to any inventions, discoveries or innovations, whether patentable or not, arising from the performance of the Protocol and Study under this Agreement, or otherwise arising out of use, misuse or modification of the Study Drug provided under this Agreement (the "Inventions"), shall be the property of the Sponsor. Provider or Principal Investigator will promptly notify Sponsor in writing of any such Inventions, and at Sponsor's request and expense Provider and Principal Investigator will cause to be assigned to Sponsor all right, title and interest in and to any such Inventions and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

### 14. Notice

Whenever any notice is to be given hereunder, it shall be in writing and commercial overnight carrier (return receipt requested) or personally delivered to the appropriate party at the address indicated below, or at such other place or places as either party may designate in a written notice to the other. Notice shall be deemed to have been received upon receipt.

To Provider: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Oddělení klinických hodnocení,, Brno, Zip code 656 53, Czech Republic  
Attn.: XXX

zákonem stanovené pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotní péče a je povinno zajistit trvání tohoto pojištění po dobu realizace Studie. Na žádost Zadavatele mu budou poskytnuty kopie dokladů dosvědčujících uzavření a existenci takového pojištění. Poskytovatel anebo Hlavní zkoušející písemně oznámí Zadavateli alespoň třicet (30) dnů předem případné zrušení pojištění nebo jeho významné změny.

E. Zadavatel se zavazuje dodržovat v požadovaném rozsahu příslušné právní předpisy upravující požadavky pojištění ve vztahu ke klinickým studiím Zadavatele. V tomto ohledu Zadavatel zajistí, že před zahájením Studie bude pro něho jako Zadavatele, Hlavního zkoušejícího a jmenované zkoušející uzavřeno pojištění odpovědnosti za škodu ve smyslu § 52 odst. 3 písm. f) Zákona o léčivech, jehož prostřednictvím bude zajištěno i odškodnění v případě smrti Subjektů hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektů hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení (Studie).

### 13. Vynálezy a patenty

Výhradní a exkluzivní právo na veškeré vynálezy, objevy nebo inovace, ať patentovatelné či nikoli, vyplývající z provádění Protokolu a Studie na základě této Smlouvy nebo jinak vyplývající z užívání, nesprávného užívání nebo modifikací Hodnoceného léčiva podle této Smlouvy (dále jen „Vynálezy“), bude majetkem Zadavatele. Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející neprodleně písemně uvědomí Zadavatele o všech takových Vynálezech a na žádost a náklady Zadavatele Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, aby byla na Zadavatele převedena veškerá práva, tituly a nároky k těmto Vynálezům a poskytne přiměřenou spolupráci při získávání patentů, včetně vyhotovení postupních listin na vynálezy nebo jiné dokumenty.

### 14. Oznámení

Jakékoli oznámení na základě této Smlouvy bude učiněno v písemné formě a doručeno kurýrní službou (nezbytně s doručenkou) nebo osobně příslušné straně na níže uvedenou adresu, nebo na takové jiné místo či místa, které může kterákoliv strana označit v písemném oznámení druhé smluvní straně. Oznámení bude považováno za doručené při přijetí.

Pro Poskytovatele: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Oddělení klinických hodnocení, Brno, PSČ: 656 53, Česká republika  
K rukám: XXX

To Principal Investigator: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Complex oncology care outpatient clinic, Brno, Zip code 656 53, Czech Republic  
Attn.: MUDr. Radka Obermannová

Pro Hlavního zkoušejícího: Masarykův onkologický ústav, Žlutý kopec 7, Klinika komplexní onkologické péče, Brno, Zip code 656 53, Česká republika  
K rukám: MUDr. Radka Obermannová

To Sponsor: Merck Sharp & Dohme, s.r.o., Evropská 2855/33a, Praha 6, 160 00, Czech Republic  
Attn.: Piotr Miekus

Pro Zadavatele: Merck Sharp & Dohme, s.r.o., Evropská 2855/33a, Praha 6, PSČ. 160 00, Česká republika  
K rukám: Piotr Miekus

## 15. Assignment

The rights and obligations of Provider and Principal Investigator under this Agreement may not be assigned or subcontracted to others without Sponsor's prior written consent and any attempted assignment or delegation in violation hereof shall be void. Provider and Principal Investigator shall ensure that all third parties who provide services on behalf of Provider or Principal Investigator comply with the terms and conditions of this Agreement. Sponsor may assign this Agreement to an affiliated company without the prior consent of Provider or Principal Investigator. Notwithstanding any such assignment by Sponsor, Sponsor shall remain liable for all of its obligations under this Agreement.

## 15. Převod (postoupení)

Práva a povinnosti Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího podle této Smlouvy nesmí být postoupeny nebo sub-kontraktovány dalším osobám bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele a jakákoliv snaha o převod nebo přenesení při porušení tohoto ustanovení bude neplatná. Poskytovatel a Hlavní zkoušející zajistí, že veškeré třetí osoby poskytující služby v zastoupení Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího vyhovují náležitostem a podmínkám této Smlouvy. Zadavatel je oprávněn převést tuto Smlouvu na přidruženou společnost bez předchozího souhlasu Poskytovatele nebo Hlavního zkoušejícího. Bez ohledu na jakýkoliv takový převod Zadavatelem, tento bude nadále odpovědný za všechny své závazky vyplývající z této Smlouvy.

## 16. Applicable Law

A. Legal relations arising from this Agreement, as well as the legal relationships associated with the Agreement, including the issues of validity and consequences of invalidity shall be governed by Czech law.

B. The Contractual Parties undertake to settle any possible differences or disputes resulting from this Agreement preferably in an amicable manner. Should an amicable solution not be attainable, any conceivable disputes resulting from this Agreement shall be resolved by ordinary courts of the Czech Republic.

## 16. Rozhodné právo

A. Právní vztahy vznikající z této smlouvy, jakož i právní vztahy se smlouvou související, včetně otázek platnosti a následků neplatnosti se řídí českým právem.

B. Strany se zavazují řešit všechny případné rozpory nebo spory vyplývající z této Smlouvy přednostně smírným způsobem. Pokud by nebylo možné dosáhnout smírného řešení, budou všechny případné spory vyplývající z této Smlouvy řešeny příslušnými soudy České republiky.

## 17. Publicity

No party shall use the name of another party (or the name of Sponsor or any division or affiliated companies) for promotional purposes without the prior written consent of the party whose name is proposed to be used. Except for Public Presentations under Article 10, no news release, publicity or other public announcement, either written or oral, regarding this Agreement or performance hereunder or results arising from the Study, shall be made by Provider or

## 17. Publicita

Žádná strana nepoužije označení druhé strany (nebo označení Zadavatele nebo kterékoliv divize nebo přidružené společnosti) k propagačním účelům bez předchozího písemného souhlasu té strany, jejíž označení má být použito. S výjimkou Veřejných prezentací podle Článku 10 neučiní Poskytovatel nebo Hlavní zkoušející bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele žádné tiskové prohlášení, zveřejnění nebo jiné veřejné

Principal Investigator without the prior written approval of Sponsor. When Institution needs to comply with internal reporting or other requirements, Institution may disclose, without Sponsor's prior written approval, the following information: Sponsor's name, the Principal Investigator's name, the total grant amount, the abbreviated Study title as listed on [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov), and the duration of the Study.

#### 18. Independent Contractor

It is agreed by the parties that Provider and Principal Investigator are acting in the capacity of independent contractors hereunder and not as employees, agents or joint venturers of or with Sponsor. Neither Provider nor Principal Investigator shall have any authority to represent, bind or act on behalf of Sponsor.

#### 19. Agreement Modifications

Neither this Agreement nor the Protocol may be altered, amended or modified except by written amendment signed by the parties.

#### 20. Severability

If any term or condition of this Agreement, the deletion of which would not adversely affect the receipt of any material benefit by a party hereunder, shall be held illegal, invalid or unenforceable, the remaining terms and conditions of this Agreement shall not be affected thereby and such terms and conditions shall be valid and enforceable to the fullest extent permitted by law.

#### 21. No Waiver

Failure on the part of a party to exercise or enforce any right conferred upon it hereunder shall not be deemed to be a waiver of any such right nor operate to bar the exercise or enforcement thereof at any time or times thereafter.

#### 22. Combating Bribery of Public Officials

Provider agrees that it will not make any payment, either directly or indirectly, of money or other assets (collectively "Payment") to any Government Official (as defined below) if such Payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to the subject matter of this Agreement or any other aspect of Sponsor's business. "Government Official" means (i) any officer or employee of a government, or of a public international organization, (ii) any person acting in an official capacity for or on behalf of any such government or public international

prohlášení, ať písemné nebo ústní, týkající se této Smlouvy nebo plnění na základě této Smlouvy nebo výsledků vyplývajících ze StudieV případě nutnosti, v rámci interních nebo jiných požadavků, je Instituce oprávněná zveřejnit bez předchozího písemného souhlasu Zadavatele následující údaje: jméno Zadavatele, jméno Hlavního zkoušejícího, celkovou výši odměny, zkrácený název studie, jak jsou uvedeny na [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov) a délku trvání studie.

#### 18. Nezávislé smluvní strany

Strany se dohodly, že Poskytovatel a Hlavní zkoušející jednájí podle této Smlouvy jako nezávislé smluvní strany a nikoli jako zaměstnanci, zástupci či společné podniky Zadavatele. Poskytovatel ani Hlavní zkoušející nemají jakoukoliv pravomoc zastupovat Zadavatele, zavazovat jej či jednat v jeho zastoupení.

#### 19. Změny Smlouvy

Smlouva ani Protokol nemůže být měněn, doplněn nebo modifikován jiným způsobem než na základě písemného dodatku podepsaného smluvními stranami.

#### 20. Oddělitelnost

Pokud bude kterékoliv ustanovení nebo podmínka ve Smlouvě, jejíž vypuštění nepříznivě neovlivní přijetí významné výhody stranou této Smlouvy, považována za protiprávní, neplatnou nebo nevynutitelnou, nebudou tímto zbývající ustanovení a podmínky v této Smlouvě ovlivněny a zůstanou platnými a vynutitelnými v nejširším rozsahu povoleným právními předpisy.

#### 21. Nevzdání se práva

Neuplatnění nebo nevynucení kteroukoliv ze stran jakéhokoli práva jí poskytnutého nebude považováno za vzdání se takového práva, ani nebude představovat zákaz uplatnit nebo vynutit takové právo kdykoliv později.

#### 22. Boj proti korupci Veřejných funkcionářů

Poskytovatel souhlasí, že neprovede jakoukoliv výplatu, přímo nebo nepřímo, peněžních prostředků nebo jiných majetkových hodnot (společně „Platba“) jakémukoliv Veřejnému funkcionáři (jak je tento definován níže), jestliže je taková Platba činěna za účelem ovlivnění rozhodování nebo jednání vztahujícímu se k předmětu této Smlouvy nebo jakémukoliv jinému aspektu podnikatelské činnosti Zadavatele. Termínem „Veřejný funkcionář“ se rozumí (i) jakýkoliv funkcionář nebo zaměstnanec vládní nebo veřejné mezinárodní

organization, and (iii) any official of a political party or candidate for political office. Provider will report any violation of the requirements of this Article to Sponsor immediately and agrees to make all relevant records and other documentation relating to a violation available for Sponsor and its representatives review.

### **23. Conflict of Interest**

A. The Provider on its own behalf and on behalf of its Study Staff, and Principle Investigator each represents and warrants, with the exception of below subarticle F, that, she/he/they is/are not employed or engaged, whether paid or unpaid, in any of the following in a capacity that could allow any such person to influence Merck & Co., Inc. ("Merck"), the Sponsor's, MSD's, or MSD's affiliate business:

- (i) as government official (including a relationship with a governmental official which could cause the official to influence the business of the Sponsor or any of the company from the Merck/MSD group);
- (ii) on or serving in an official service provider capacity to any reimbursement committee, pricing committee, drug approval committee, formulary or similar committee (e.g. State Office for Drug Control and Ministry of Healthcare) or health insurance company; which could cause the official to influence the business of the Sponsor or any of the company from the Merck/MSD group;
- (iii) in any other governmental position, including a position in an international governmental health organization, such as the WHO (World Health Organization) or UNICEF which could cause the official to influence the business of the Sponsor or any of the company from the Merck/MSD group.

organizace, (ii) jakákoliv osoba jednající v úředním postavení pro nebo v zastoupení jakékoliv vládní nebo veřejné mezinárodní organizace a (iii) jakýkoliv funkcionář politické strany nebo kandidát politického úřadu. Poskytovatel neprodleně oznámí jakékoliv porušení požadavků obsažených v tomto Článku Zadavateli a souhlasí s tím, že zpřístupní Zadavateli a jeho zástupcům ke kontrole veškeré relevantní záznamy a další dokumentaci týkající se porušení.

### **23. Střet zájmů**

A. Poskytovatel za sebe a za svůj Studijní personál a Hlavní zkoušející samostatně prohlašuje a zaručuje, že kromě níže uvedeného (viz písm. F.) není v zaměstnaneckém ani v jiném právním vztahu, ať už je či není spojen s finanční odměnou, jemuž by odpovídaly níže uvedené funkce a pozice a jenž by takové osobě umožňovaly ovlivňovat obchodní záležitosti Merck & Co., Inc. („Merck“), zadavatele, MSD, mateřské společnosti MSD, dceřiné nebo sesterské společnosti MSD zejména, že:

- (i) není úředníkem správního orgánu anebo orgánu samosprávního celku nebo zdravotní pojišťovny (ať už jde o jmenovanou funkci či nikoliv), který by mohl ovlivňovat obchodní záležitosti zadavatele anebo společností ze skupiny Merck/MSD);
- (ii) není takovým členem jakékoliv komise rozhodující o úhradách léčiv, o cenách léčiv, nebo schvalující registraci léčiv, kategorizační komise anebo jiné komise, či podobného orgánu v rámci správního orgánu (např. Státního ústavu pro kontrolu léčiv a ministerstva zdravotnictví) nebo zdravotní pojišťovny, anebo oficiální poskytovatel služeb/poradce jakékoliv z těchto komisí nebo orgánů, který by mohl ovlivňovat obchodní záležitosti zadavatele anebo společností ze skupiny Merck/MSD;
- (iii) nezastává jakoukoliv jinou veřejnou funkci včetně funkce v mezinárodní vládní zdravotnické organizaci, jako je WHO (Světová zdravotnická organizace) nebo UNICEF, v rámci jejíhož výkonu by mohl ovlivňovat obchodní záležitosti zadavatele nebo společností ze skupiny Merck/MSD.

B. The Provider will advise in writing to the Sponsor any changes of the status described above in lett. i), ii) and iii) during the term of this Agreement.

C. The Provider, on its own behalf and on behalf of its Study Staff, and Principle Investigator each represents and warrants that he/she/they shall not make any payment, either directly or indirectly, of money or provide other assets, including but not limited to compensation paid under this Agreement, to government or political party officials, candidates for public office, or representatives of other businesses or persons acting on their behalf, where such payment is for the purpose of influencing decisions or actions with respect to any aspect of Merck's or MSD's business.

D. In the event of a conflict of interest arises during the term of this Agreement, the Provider and Principal Investigator shall disclose it to the Sponsor and shall immediately cease to work requested to do so by the Sponsor, and the Sponsor shall be entitled to terminate this Agreement with immediate effect upon notice to the Provider.

E. For transparency reasons the Sponsor is entitled to inform any requestor about the Provider's and Principal Investigator's services under this Agreement as far as the Sponsor is requested to do so according to statutory law or any other public rule.

F. The Provider has advised the Sponsor that prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., director of the hospital, Senator of Parliament of the Czech Republic, is a member of the Czech Oncological Society, Chairman of the Section oncosurgery ČOS a representative of the Czech Republic in the "World Federation of Surgical Oncology Societies", is a committee member of the Czech Surgical Society and Surgical Gastroenterology Oncology Society, member of the Board of OS Czech Medical Chamber in Brno and Member of the National Scientific Council of the Czech Medical Chamber, is an advisor to the Prime Minister for health and member of several expert committees appointed by the Ministry of Health of the Czech Republic.

The Provider also informed Sponsor, that Prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., Deputy Director is a Member of Parliament of the Czech Republic, Chairman of the Health Committee, employee of the Masaryk University, member of the Subject area board of Oncology, and Member of the Board of the General Health Insurance Company.

B. Poskytovatel se zavazuje bezodkladně písemně informovat zadavatele o každé změně stavu popsaneho v bodech (i), (ii) a (iii) výše po celou dobu trvání smlouvy o klinickém hodnocení.

C. Poskytovatel za sebe a za svůj Studijní personál a Hlavní zkoušející samostatně prohlašují a zaručují, že neuhradí (přímo či nepřímo) žádné peněžní prostředky ani neposkytnou jiný majetek, včetně, ale bez omezení prostředků obdržných na základě smlouvy o klinickém hodnocení, úředníkům státní správy nebo zástupcům politických stran, osobám usilujícím o získání funkce ve státní správě, nebo zástupcům jiných obchodních subjektů nebo osobám jednajícím jejich jménem v případech, kdy by taková platba nebo takové prostředky byly určeny k ovlivnění rozhodování nebo postupu týkajícího se jakéhokoli aspektu podnikání Merck nebo MSD.

D. V případě, že dojde k jakémukoliv vzniku konfliktu zájmů během doby platnosti této smlouvy, se Poskytovatel a Hlavní zkoušející zavazují sdělit příslušné okolnosti Zadavateli a okamžitě přerušit práce na díle, pokud o to bude Zadavatelem požádán, a Zadavatel bude oprávněn okamžitě odstoupit od smlouvy.

E. Z důvodů transparentnosti je Zadavatel oprávněn informovat jakéhokoli žadatele o službách Poskytovatele a Hlavního zkoušejícího poskytovaných na základě této smlouvy, pokud je tak Zadavatel povinen učinit v souladu právními předpisy.

F. Poskytovatel informoval Zadavatele, že pan prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc., ředitel Poskytovatele, je senátorem Parlamentu České republiky, členem výboru České onkologické společnosti, předsedou Sekce onkochirurgie ČOS a zástupcem ČR ve „World Federation of Surgical Oncology Societies“, je členem výboru České chirurgické společnosti a Společnosti gastroenterologické onkologie, členem Představenstva OS České lékařské komory v Brně a členem celostátní Vědecké rady České lékařské komory, je poradcem předsedy Vlády ČR pro zdravotnictví a členem několika odborných komisí jmenovaných Ministerstvem zdravotnictví ČR.

Stejně tak Poskytovatel informoval Zadavatele, že pan prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., zástupce ředitele, je poslancem Parlamentu České republiky, Předsedou Výboru pro zdravotnictví, zaměstnancem Masarykovy univerzity, člen „Oborové rady pro Onkologii“, člen Správní rady Všeobecné zdravotní pojišťovny.

G. Without prejudice to the previous provision, the Provider agree that Prof. MUDr. Rostislav Vyzula.CSc. shall disclose of business relationship with MSD/Merck within specific committees and boards prior to taking any decision which could have an impact on business of MSD/Merck.

H. Without waiving the Confidentiality provisions of this Agreement, the Sponsor and the Provider agree that the Provider and any of its directors, officers, or employees undertake to disclose the nature of his/her relationship with the Sponsor to the relevant entities as required by and consistent with the applicable policies and procedures of such entities.

I. Without prejudice to the previous provision, the Provider agree that prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc. shall disclose of business relationship with MSD/Merck within specific committees prior to taking any decision which could have an impact on business of MSD/Merck.

#### 24. **Force Majeure**

Noncompliance by a party with the obligations of this Agreement due to force majeure, (laws or regulations of any government, war, civil commotion, destruction of production facilities and materials, fire, flood, earthquake or storm, labor disturbances, shortage of materials, failure of public utilities or common carriers, etc.), or any other causes beyond the reasonable control of the applicable party, shall not constitute breach of this Agreement and such party shall be excused from performance hereunder to the extent and for the duration of such prevention, provided it first notifies the other party(ies) in writing of such prevention and that it uses its best efforts to cause the event of the force majeure to terminate, be cured or otherwise ended.

*[The following space intentionally left blank.]*

G. Aniž by byly předchozí povinnosti porušeny, Poskytovatel souhlasí, že prof. MUDr. Rostislav Vyzula, CSc., uveřejní obchodní vztah se společností MSD/Merck během jednání jednotlivých výborů a komisí dříve než bude rozhodnuto v záležitosti, která by mohla mít dopad na obchodní záležitosti MSD/Merck.

H. Aniž by tím byly dotčeny povinnosti Poskytovatele služeb zachovávat důvěrnost Důvěrných informací, Zadavatel a Poskytovatel služeb se dohodli, že Poskytovatel služeb je povinen sdělit (sdělovat) povahu svého vztahu se Zadavatelem příslušným subjektům v požadovaném rozsahu a v souladu s platnými zásadami a postupy těchto subjektů.

I. Aniž by byly předchozí povinnosti porušeny, Poskytovatel souhlasí, že pan prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc. uveřejní obchodní vztah se společností MSD/Merck během jednání specifických komisí a výborů dříve, než bude rozhodnuto v záležitosti, která by mohla mít důsledek na obchodní záležitosti společnosti MSD/Merck.

#### 24. **Vyšší moc**

Neplnění závazků této Smlouvy jednou ze stran z důvodu vyšší moci, (právní předpisy nebo nařízení jakéhokoliv státu, válka, občanské nepokoje, zničení výrobních zařízení a materiálů, požár, povodeň, zemětřesení nebo bouře, pracovní nepokoje, nedostatek materiálu, výpadek veřejných služeb nebo veřejných dopravců atd.), nebo jakýchkoli jiných příčin mimo rámec přiměřené kontroly příslušné strany, nebude představovat porušení této Smlouvy a tato strana nebude povinna plnit na základě této Smlouvy v rozsahu a po dobu nemožnosti plnit za předpokladu, že nejprve písemně uvědomí druhou stranu (strany) o nemožnosti plnění a že vynaloží maximální úsilí, aby zajistila ukončení události vyšší moci, její nápravu nebo jiné ukončení.

*[Následující místo je záměrně ponecháno prázdné]*

## 25. Entire Understanding

This Agreement, including any exhibits and schedules hereto, constitutes the entire agreement between the parties with respect to the subject matter hereof. This Agreement supersedes and cancels all previous agreements among the parties, written and oral in respect of the subject matter hereof. In the event of any inconsistency between this Agreement and the attached Protocol XXX, site number XXX (Exhibit A), the terms of the Protocol shall have precedence with respect to Study subject care matters and the terms of this Agreement shall have precedence with respect to all other matters.

In case of disaccord between the Czech and English version of this Agreement the Czech version prevails.

IN WITNESS WHEREOF, the parties have caused this Agreement to be executed, by duly authorized representatives, as of the last date written below.

MASARYKŮV  
ONKOLOGICKÝ ÚSTAV

MERCK SHARP &  
DOHME, s.r.o.

BY \_\_\_\_\_ BY \_\_\_\_\_

NAME prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

NAME

TITLE Hospital director

TITLE

DATE 7. 11. 2016

DATE 20. 10. 2016

I have read and agree with the terms of this Agreement, including the Protocol, and that I will act and perform my duties in the Study in accordance therewith, including but not limited to the assignment to Sponsor of any proprietary rights relating to the Study results that I may otherwise have according to law. I hereby also confirm that I agree to the processing, transfer and export of my personal data as described in this Agreement or the Protocol.

\_\_\_\_\_  
MUDr. Radka Obermannová, Principal Investigator

DATE 6. 11. 2016

Version Date: 17 DEC 2010

## 25. Úplnost smlouvy

Tato Smlouva včetně jejích příloh a dodatků představuje úplnou dohodu mezi stranami s ohledem na předmět této Smlouvy. Tato Smlouva nahrazuje a ruší všechny předchozí smlouvy uzavřené mezi stranami, písemné nebo ústní, týkající se předmětu této Smlouvy. V případě jakékoli nesrovnalosti mezi touto Smlouvou a připojeným Protokolem XXX, číslo centra XXX (Příloha A), budou určující podmínky Protokolu, pokud jde o záležitosti péče o Subjekty hodnocení, zatímco podmínky této Smlouvy budou určující ve všech ostatních záležitostech.

V případě jakýchkoli rozporů mezi českou a anglickou verzí smlouvy má přednost česká verze.

NA DŮKAZ TOHO strany zajistily vyhotovení a podepsání této Smlouvy řádně oprávněnými zástupci k níže uvedenému datu.

MASARYKŮV  
ONKOLOGICKÝ  
ÚSTAV

MERCK SHARP &  
DOHME, s.r.o.

PODPIS \_\_\_\_\_ PODPIS \_\_\_\_\_

JMÉNO prof. MUDr. Jan Žaloudík, CSc.

JMÉNO

TITUL Ředitel

TITUL

DATUM 7. 11. 2016

DATUM 20. 10. 2016

Seznámila jsem se a souhlasím s podmínkami této Smlouvy, včetně Protokolu, a budu jednat a vykonávat své povinnosti v rámci Studie v souladu s těmito podmínkami, a to například včetně postoupení jakýchkoliv majetkových práv Zadavateli týkajících se výsledků Studie, které by mně mohly náležet v souladu s právními předpisy. Tímto potvrzuji, že souhlasím se zpracováním, předáváním a poskytováním mých osobních údajů do zahraničí tak, jak jsou uvedeny v této Smlouvě nebo Protokolu.

\_\_\_\_\_  
MUDr. Radka Obermannová, Hlavní zkoušející

DATUM 6. 11. 2016

EXHIBIT A

Due to the high volume of the document, the  
Exhibit A is provided separately.

PŘÍLOHA A

Vzhledem k velkému objemu dokumentu je  
Příloha A přiložena zvlášť.

Exhibit B/Příloha B

Study Site Budget/ Rozpočet studie pro centrum

Total Estimated Budget for Site / Celkový plánovaný rozpočet pro centrum: **18,758,088 Kč bez DPH**