

**CLINICAL TRIAL AGREEMENT WITH
PROVIDER AND PRINCIPAL
INVESTIGATOR**

**SMLOUVA S POSKYTOVATELEM A
HLAVNÍM ZKOUŠEJÍCÍM O
KLINICKÉM HODNOCENÍ**

PROTOCOL NUMBER:	PRAN-16-52	ČÍSLO PROTOKOLU:	PRAN-16-52
PROTOCOL TITLE:	A Phase III, Double-Blind, Placebo-Controlled, Multicenter, Randomized Study of Pracinostat in Combination with Azacitidine in Patients ≥18 Years with Newly Diagnosed Acute Myeloid Leukemia unfit for Standard Induction Chemotherapy	NÁZEV PROTOKOLU:	Fáze III dvojitě zaslepené, placebem kontrolované, multicentrické, randomizované studie pracinostatu v kombinaci s azacitidinem u pacientů ve věku od 18 let s nově diagnostikovanou akutní myeloidní leukémií nezpůsobilých pro standardní indukční chemoterapii
PRINCIPAL INVESTIGATOR:	[REDACTED]	HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ:	[REDACTED]
PROVIDER	Fakultní nemocnice Hradec Králové	POSKYTOVATEL:	Fakultní nemocnice Hradec Králové
SPONSOR	Helsinn Healthcare SA	ZADAVATEL:	Helsinn Healthcare SA
SITE NUMBER:	4101	ČÍSLO CENTRA:	4101
CRO NAME:	Paragon Biomedical Limited	NÁZEV SMLUVNÍ VÝZKUMNÉ ORGANIZACE (CRO):	Paragon Biomedical Limited

This Clinical Trial Agreement (this “Agreement”) is made as of the day of its publication in the Register of Contracts in accordance with Act No. 340/2015 Coll. (the “**Effective Date**”) by and between Fakultní nemocnice Hradec Králové with a place of business at Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic; Business registration No. 00179906, Tax No.: CZ00179906, represented by prof. Dr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c., director (the “**Provider**”), [REDACTED] with business address at 4th Internal Hematologic Clinic, Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Czech Republic (“**Principal Investigator**”) and Paragon Biomedical Limited with a place of business at Beechwood Grove Business Park, Waltham Road, White Waltham, Berkshire, SL6 3LW, UK, a wholly owned subsidiary of Clinipace, Inc. (together with its affiliates, hereinafter referred to as “**CRO**”). For purposes of this

Tuto Smlouvu o klinickém hodnocení (dále jen „smlouva“) uzavírá ke dni uveřejnění smlouvy v registru smluv v souladu se zněním zákona č. 340/2015 Sb., (dále jen „datum účinnosti“) společnost Fakultní nemocnice Hradec Králové se sídlem Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, IČ 00179906, DIČ CZ00179906, zastoupena prof. MUDr. Vladimírem Paličkou, CSc., dr.h.c., ředitelem (dále jen „poskytovatel“), [REDACTED] se sídlem IV. interní hematologická klinika Fakultní nemocnice Hradec Králové, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové, Česká republika („hlavní zkoušející“) a společnost Paragon Biomedical Limited, se sídlem Beechwood Grove Business Park, Waltham Road, White Waltham, Berkshire, SL6 3LW, Velká Británie, kterou jako dceřinou společnost plně vlastní holding Clinipace, Inc. (společně se svými dceřinými společnostmi dále uváděna jako „CRO“). Pro účely této smlouvy bude poskytovatel, hlavní

Agreement, Provider, Principal Investigator, and CRO shall each be defined as a “Party” or collectively as the “Parties”.

zkoušející a CRO samostatně označován jako „strana“ a společně jako „strany“.

WITNESSETH:

STRANY STVRZUJÍ NÁSLEDUJÍCÍ:

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

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

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

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

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

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

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

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

WHEREAS, the Provider has adequate facilities and expertise available to conduct the Study under the qualified direction of [REDACTED] who is responsible for conducting the Study in accordance with the Protocol (the name investigator above together with any replacement investigator replacing the such named investigator in accordance with Section 1.5 shall be hereinafter defined as the “Principal Investigator”);

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel má k dispozici odpovídající zařízení a odborné znalosti k provedení studie pod odborným vedením [REDACTED] který je odpovědný za provedení studie v souladu s protokolem (výše uvedený zkoušející spolu s jakýmkoli náhradním zkoušejícím, jenž může nahradit výše uvedeného zkoušejícího v souladu s odstavcem 1.5, bude dále označován jako „hlavní zkoušející“),

WHEREAS, for purposes of this Agreement, Provider and Principal Investigator may

VZHLEDEM K TOMU, ŽE pro účely této smlouvy mohou být poskytovatel a hlavní

sometimes be referred to individually or, at other times, referred to collectively, as may be applicable, as “Site”;

WHEREAS, the Provider will perform the Study utilizing its employees, contractors, co-workers, agents, and/or consultants (hereinafter “**Study Staff**”), and CRO shall ensure that all such Study Staff members are appropriately trained on the Study to assist in the conduct of the Study;

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

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

1 STUDY PERFORMANCE AND REPORTING

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

1.2 Handling and Use. CRO shall provide the Site with formulated and appropriately labeled Investigational Product in sufficient quantities and at no expense to Site, for the Study, together with certificates of analysis and data safety sheets as may be required by Regulations.

For purposes of this Agreement “Regulations” shall mean all laws, ordinances, rules, and regulations of any applicable regulatory authority or any other local or national governmental authority that applies to the conduct of the Study or the activities contemplated hereunder including but not

zkoušející někdy samostatně a jindy společně dle příslušné situace označování jako „studijní centrum“;

VZHLEDEM K TOMU, ŽE poskytovatel bude provádět studii s využitím svých zaměstnanců, smluvních dodavatelů, spolupracujících osob, zástupců anebo poradců (dále jen „pracovníci studie“), a CRO zajistí, aby všichni pracovníci studie prošli odpovídajícím zaškolením ke konkrétní studii pro pomoc při provádění studie.

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

PROTO NYNÍ se zřetelem ke vzájemným úmluvám obsaženým v této smlouvě, jimiž se strany hodlají právně vázat, strany tímto souhlasí s následujícími:

1 PROVÁDĚNÍ STUDIE A ZPRÁVY O STUDII

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

1.2 Nakládání s údaji a jejich používání. CRO dodá studijnímu centru bezplatně řádně označený hodnocený léčivý přípravek v patřičné formě v množství dostatečném k provedení studie, spolu s osvědčeními o analýze a bezpečnostními listy, jak to budou požadovat platné předpisy.

Pro účely této smlouvy „předpisy“ označují všechny zákony, vyhlášky, pravidla a nařízení libovolného kompetentního regulačního orgánu nebo jiného místního či národního vládního úřadu, které se budou vztahovat k provádění studie nebo činností zamýšlených touto smlouvou, zejména:

limiting to:

All applicable laws of Czech Republic, namely:

- Act No. 378/2007 on Pharmaceuticals and amendments to related acts (act on pharmaceuticals) (the “Act on Pharmaceuticals”);
- Act No. 372/2011 on health services as amended, including the implementation legislation (namely Decree No. 226/2008 on good clinical practice and detailed conditions of clinical trials on medicinal products);
- The International Conference on Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use. Good Clinical Practice: Consolidated Guideline;
- Any applicable privacy laws, rules, and regulations in relation to personal data, including but not limited to the EU-US Privacy Shield Framework Agreement and/or the Commission Implementing Decision (EU) 2016/1250. Regarding performance of this Agreement, Parties hereto also undertake to act in compliance with the General Data Protection Regulation as soon as it becomes effective (May 25, 2018) (“GDPR”), as well as with legislation enacted either by the European Commission or Czech Republic for the purpose of implementation or adaptation of the GDPR and/or other Regulations that are similar, equivalent to or that are intended to or implement the Laws that are identified above (“Data Protection Laws”);
- United States Food and Drug Administration regulations and guidelines (to the extent not contradictory to local Czech Republic laws);
- And other generally accepted principles of good clinical practice. Unless otherwise indicated in Exhibit A, CRO will also arrange for Site to receive, at no

všech příslušných právních předpisů České republiky, zejména:

- zákona č. 378/2007 Sb., o léčivech a o změnách některých souvisejících zákonů (zákon o léčivech) (dále jen „zákon léčivech“),
- zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách v platném znění, včetně prováděcích předpisů k těmto zákonům (zejména vyhláška č. 226/2008 Sb., kterou se stanoví správná klinická praxe a bližší podmínky klinického hodnocení léčiv),
- Mezinárodní konference 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),
- veškerých platných zákonů, pravidel a předpisů týkajících se osobních údajů, zejména rámcové dohody EU – USA o ochraně soukromí a/nebo prováděcího rozhodnutí Komise (EU) 2016/1250. Pokud jde o plnění této dohody, strany se rovněž zavazují jednat v souladu s Obecným nařízením o ochraně údajů, jakmile vstoupí v platnost (25. května 2018) (dále jen "GDPR"), jakož i s právními předpisy přijatými buď Evropskou komisí, nebo Českou republikou za účelem provedení nebo přizpůsobení GDPR, anebo jiných předpisů, které jsou podobné, rovnocenné nebo se vztahují k výše uvedeným zákonům (“zákony na ochranu údajů”) či jejich provádění,
- nařízení amerického Úřadu pro kontrolu potravin a léků (pokud nejsou v rozporu s místními zákony České republiky),
- a dalších obecně akceptovaných zásad správné klinické praxe
Není-li v příloze A uvedeno jinak, CRO také zajistí, aby centrum studie bezplatně obdrželo léky požadované podle protokolu, nebo zajistí úhradu jejich nákladů v případě, že nebudou léky požadované podle protokolu propláceny

charge, or will cover the costs of, any other Protocol-required drugs in instances where the Protocol-required drugs are not reimbursable under the Study Subject's insurance provider. Protocol-required drug that CRO or the Sponsor provides or covers the cost of is, together with the Investigational Drug, considered "Study Drug".

CRO shall provide any special storage and handling instructions it deems advisable. The Site shall comply with all Regulations and the instructions of CRO concerning shipping, storage, and handling. Site and its Study Staff will use the Investigational Product solely for purposes of the Study in accordance with the Protocol. The Site shall safeguard such Investigational Product with the same degree of care used for its own similar property but in no case less than with reasonable care. Site will keep the Investigational Product in a safe and secure location and will not provide access to the Investigational Product to anyone except the Principal Investigator or the Study Staff for use in performance of the Study. Upon completion or termination of the Study, the Site shall return or otherwise dispose of any remaining Investigational Product in accordance with CRO's instructions. In the event of any destruction of Investigational Product, Site will document and maintain an accountability log recording the details of such disposal and will promptly forward to CRO a copy of the accountability log certifying such destruction.

Investigational Product will be delivered to Provider's pharmacy, always in properly packaged containers intended for Investigational Product and labelled in accordance with the provision of section 19(1)(3) of Decree No. 226/2008 on good clinical practice.

CRO on behalf of Sponsor will supply or pay for medical supplies needed for the performance of the Study, which are used for the administration of the Investigational Product.

Deliveries of the Investigational Product will normally take place on Monday-Friday from 07:00 a.m. to 02:00 p.m. to the Provider's

poskytovatelem pojištění některého ze subjektů hodnocení. Lék požadovaný podle protokolu, který CRO nebo zadavatel poskytne nebo jehož náklady uhradí, budou společně s hodnoceným léčivým přípravkem považovány za „hodnocený přípravek“.

CRO zajistí speciální pokyny pro skladování a manipulaci, které bude považovat za vhodné. Studijní centrum dodržuje všechny předpisy a pokyny CRO týkající se přepravy, skladování a manipulace. Centrum studie a jeho pracovníci studie používají hodnocený léčivý přípravek výhradně pro účely studie a v souladu s protokolem. Centrum studie chrání tento hodnocený léčivý přípravek se stejným stupněm péče, jako chrání obdobný vlastní majetek, avšak v každém případě alespoň s přiměřenou péčí. Centrum studie bude skladovat hodnocený léčivý přípravek na bezpečném a zajištěném místě a neposkytne přístup k hodnocenému léčivému přípravku žádné osobě, s výjimkou hlavního zkoušejícího nebo pracovníků studie, kteří ho budou používat při provádění studie. Po dokončení nebo ukončení studie centrum studie vrátí nebo jinak zlikviduje zbývající hodnocený léčivý přípravek v souladu s pokyny CRO. V případě zničení hodnoceného léčivého přípravku zdokumentuje centrum studie podrobnosti této likvidace, bude vést příslušné záznamy o odpovědnosti a neprodleně pošle CRO kopii záznamů o odpovědnosti, které příslušnou likvidaci potvrdí.

Hodnocený léčivý přípravek bude dodáván do nemocniční lékárny, vždy v řádně zabalených obalech určených pro hodnocený léčivý přípravek a označený v souladu s ustanovením paragrafu 19 odst. 1, 3 vyhlášky č. 226/2008 Sb., o správné klinické praxi.

CRO jménem zadavatele dodá nebo proplatí zdravotnické prostředky potřebné pro provedení klinického hodnocení, které slouží k podání hodnoceného léčivého přípravku.

Dodávky hodnoceného léčivého přípravku se budou normálně uskutečňovat v Po-Pá od 7.00 hod. do 14.00 hod. do budovy nemocniční lékárny.

pharmacy.

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

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

1.4 Investigational Product Records. Site and Provider's Representatives (as defined below) will keep and maintain complete and accurate records regarding the Investigational Product and at the completion of the Study or upon CRO's request, Site shall provide to CRO a written account of all Investigational Product used in the Study. For purposes of this Agreement, "Representatives" shall mean a Party's respective directors, officers, employees, contractors, agents, consultants, and advisors, including, without limitation in the case of the Provider, its Study Staff. Site shall maintain records of (a) the dates and amounts of Investigational Product received by the Site, (b) the dates, amounts, and Study Subjects to whom Investigational Product has been dispensed, (c) the dates and amount of Investigational Product broken, spilled, or lost, (d) the dates and amounts of Investigational Product being returned to Sponsor, and (e) any other records required by Regulations.

1.3 Omezení užívání. Veškerý hodnocený léčivý přípravek dodaný centru studie zůstává výhradním vlastnictvím zadavatele nebo jeho poboček. S výjimkou a výhradou používání specifikovaného v protokolu zadavatel neuděluje centru studie žádná výslovná ani odvozená práva duševního vlastnictví k hodnocenému léčivému přípravku či k metodám přípravy či používání hodnoceného léčivého přípravku.

Centrum studie a jeho pracovníci studie nesmí používat hodnocený léčivý přípravek za žádným účelem jiným, než jak to požaduje protokol, nedohodnou-li se s CRO písemně jinak. Centrum studie nesmí převést ani jinak zpřístupnit hodnocený léčivý přípravek třetí straně, s výjimkou případů uvedených v protokolu nebo na základě předchozího písemného souhlasu CRO. Centrum studie a jeho pracovníci studie jednotlivě nebo společně nebudou hodnocený léčivý přípravek chemicky, fyzicky ani jinak modifikovat či zpětně analyzovat. Navíc centrum studie nepodá ani nevydá hodnocený léčivý přípravek nikomu, kdo nebude subjektem hodnocení, ani k němu neposkytne nikomu přístup, s výjimkou pracovníků studie.

1.4 Záznamy o hodnoceném léčivém přípravku. Centrum studie a zástupci poskytovatele (jak jsou definováni níže) budou uchovávat kompletní a přesné záznamy o hodnoceném léčivém přípravku a po dokončení studie nebo na žádost CRO předloží centrum studie CRO písemný výčet všech hodnocených léčivých přípravků použitých v rámci studie. Pro účely této smlouvy „zástupci“ označují členy představenstva, vedoucí pracovníky, zaměstnance, smluvní dodavatele, zástupce, poradce a konzultanty příslušné strany, zejména pracovníky studie v případě poskytovatele. Studijní centrum uchovává záznamy o (a) datech a množstvích hodnoceného přípravku, která centrum studie obdrží, (b) datech, množstvích a subjektech hodnocení, jimž byl hodnocený přípravek vydán, (c) datech a množstvích hodnoceného přípravku, který byl poškozen, zničen nebo ztracen, (d) datech a množstvích hodnoceného přípravku, který byl vrácen zadavateli, a (e) všech ostatních záznamech požadovaných předpisy.

1.5 Principal Investigator.

Principal Investigator is an employee of the Provider in whose facilities the Study will be conducted

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

1.6 Enrollment: Reports. The Site shall use its reasonable efforts to enroll as Study Subjects the required number of subjects meeting the requirements in the Protocol. Site shall obtain from Study Subjects properly executed informed consents in a form that CRO has approved, provided to the Site and has been approved by the State Institute for Drug Control. CRO reserves the right to limit enrollment of Study Subjects at any time. During the course of the Study, the Site shall advise CRO of the progress of the Study by written report as reasonably requested by CRO and by a complete and accurate written report for each Study Subject in a format specified in the Protocol (the "Case Report Form"). Such reports and Case Report Forms shall be prepared for each Study Subject under the supervision of the Principal Investigator.

Expected number of enrolled Study subjects:

██████████

1.5 Hlavní zkoušející.

Hlavní zkoušející je zaměstnancem Poskytovatele, v jehož zařízení se studie bude provádět.

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

1.6 Zařazování: Zprávy. Centrum studie vynaloží přiměřené úsilí na zařazení požadovaného počtu subjektů hodnocení, které budou splňovat požadavky protokolu. Centrum studie získá od subjektů hodnocení řádně podepsaný informovaný souhlas v té formě, kterou CRO schválilo, předalo na studijní centrum a bylo schváleno SÚKL. CRO si vyhrazuje právo kdykoliv omezit zařazování subjektů hodnocení. V průběhu provádění studie bude centrum studie informovat CRO o postupu studie ve formě písemné zprávy, jak to bude přiměřeně požadovat CRO, a ve formě kompletní a přesné písemné zprávy o každém subjektu hodnocení ve formátu specifikovaném v protokolu (dále jen formulář pro záznamy o subjektech hodnocení – Case Report Form). Tyto zprávy a formuláře pro záznamy o subjektech hodnocení musí být připraveny pro každý subjekt hodnocení pod dohledem hlavního zkoušejícího.

Předpokládaný počet zařazených subjektů hodnocení ██████████

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

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

1.9 Regulatory Compliance. The Site shall perform the Study in compliance with all Regulations in order for CRO to make submissions to applicable regulatory or governmental agencies or authorities. The Site shall ensure compliance with the informed consent and EC requirements set forth in the Regulations. CRO will carry out its obligations in accordance with the applicable laws of Czech Republic.

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

1.7 Nežádoucí příhoda. Hlavní zkoušející souhlasí, že bude písemně informovat CRO o všech nežádoucích příhodách a vážných nežádoucích příhodách (jak jsou oba termíny definovány v protokolu a v předpisech), k nimž dojde v průběhu studie. Hlavní zkoušející bude neprodleně informovat CRO a EK (jak je definováno níže) o všech závažných nežádoucích příhodách v souladu s ustanoveními protokolu a požadavky platných předpisů podle toho, který rámec pro podávání zpráv uvádí dřívější datum. Centrum studie má povinnost dodržovat požadavky EK. „EK“ označuje komisi, výbor nebo jinou skupinu poskytovatele, která je formálně pověřena přezkumem a schválením zahájení klinického hodnocení a prováděním pravidelných kontrol.

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

1.9 Dodržování právních předpisů. Centrum studie provádí studii v souladu se všemi předpisy a tak, aby CRO mohla řádně podávat všechny požadované zprávy vládním orgánům a úřadům. Centrum studie zajišťuje dodržení podmínek informovaného souhlasu a požadavků EK uvedených v předpisech. CRO bude své povinnosti provádět v souladu s příslušnými zákony České republiky.

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

1.11 Equipment. Site acknowledges that it shall be provided with rental equipment in order to carry out the Study (“Equipment”) by a third party vendor on behalf of CRO (“Vendor”). Site acknowledges and agrees that Site is solely responsible for any and all damage arising from the negligence, misuse, or loss of the Equipment (“Harm”) by the Site or its Study Staff. Site agrees that Site must promptly notify the CRO in writing in the event of any such Harm. Site acknowledges and agrees that if such Harm results in the repair or replacement of the Equipment, Site shall reimburse CRO for any necessary repair(s) of the Equipment or for full replacement value for new Equipment within thirty (30) days of Site’s receipt of Vendor’s invoice for such Harm. Site agrees that it will be solely responsible for promptly returning all Equipment to Vendor or CRO at end of the Study and/or at Vendor’s or CRO’s request. Site acknowledges and agrees that failure to return the Equipment within ninety (90) days of Vendor’s or CRO’s request will be considered a loss, and Site will be fully responsible for fully reimbursing CRO for such loss within thirty (30) days of Site’s receipt of Vendor’s or CRO’s invoice.

A separate loan agreement will be concluded by the CRO and the Provider.

1.12 Study Facility. The Study shall be conducted at the following facility: Fakultní nemocnice Hradec Králové (“Study Facility”). Provider represents and certifies that it has and, throughout the term of the Agreement, will have authority and control over Study Facility’s facilities, equipment, inventory, and supplies necessary to carry out the Study and has the authority to bind any of Study Facility’s employees, agents, and contractors who are engaged in the performance of any aspect of the Study to the obligations and duties set forth herein. It shall be Provider’s duty to ensure Study Facility’s compliance with this Agreement and the Protocol, and Provider is considered responsible and accountable for any action and or omission of the Study Facility.

1.11 Vybavení. Studijní centrum bere na vědomí, že mu externí prodejce jménem CRO (dále jen „prodejce“) poskytne do výpůjčky vybavení („vybavení“) pro provádění studie. Centrum studie bere na vědomí a souhlasí, že je výhradně odpovědné za veškeré škody, které vyplynou z opomenutí, zneužití nebo ztráty tohoto vybavení („škoda“) způsobené centrem studie nebo jeho pracovníky studie. Centrum studie souhlasí, že je povinno neprodleně písemně informovat CRO v případě vzniku takové škody. Centrum studie bere na vědomí a souhlasí, že pokud taková škoda povede k opravě nebo náhradě vybavení, centrum studie odškodní CRO za nezbytnou opravu (nezbytné opravy) vybavení nebo za plnou hodnotu nového náhradního vybavení ve lhůtě 30 dnů od data, kdy centrum studie obdrží fakturu, kterou vystaví prodejce ve výši příslušné škody. Centrum studie souhlasí, že bude výhradně odpovědné za řádné vrácení vybavení prodejci nebo CRO po dokončení studie anebo na žádost prodejce nebo CRO. Centrum studie bere na vědomí a souhlasí, že nevrácení vybavení ve lhůtě 90 dnů od data přijetí žádosti prodejce nebo CRO bude považováno za ztrátu a centrum studie bude plně odpovědné za plné odškodnění CRO za tuto ztrátu ve lhůtě 30 dnů od data, kdy centrum studie obdrží fakturu, kterou vystaví prodejce nebo CRO.

Samostatná smlouva o výpůjčce bude uzavřena mezi CRO a Poskytovatelem.

1.12 Pracoviště, kde probíhá studie. Studie se provádí na následujícím pracovišti: Fakultní nemocnice Hradec Králové („pracoviště, kde probíhá studie“). Poskytovatel prohlašuje a dosvědčuje, že má a v průběhu doby platnosti této smlouvy bude mít pravomoc a kontrolu nad zařízeními pracoviště, kde probíhá studie, a dále nad vybavením, inventářem a dodávkami nezbytnými k provádění studie, a má pravomoc zavázat zaměstnance, zástupce a smluvní dodavatele pracoviště, kde probíhá studie, kteří jsou zapojeni do provádění jakéhokoliv aspektu studie, k povinnostem a závazkům uvedeným v této smlouvě. Poskytovatel má za povinnost zajistit, aby pracoviště, kde probíhá studie, dodržovalo ustanovení této smlouvy a protokolu, a poskytovatel bude považován za odpovědného za veškeré jednání a opomenutí pracoviště,

kde probíhá studie.

1.13 Ancillary Facility.

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

1.13 Doplňkové pracoviště.

K provedení studie nebude využito žádné centrum doplňkových služeb.

2 INSPECTIONS AND AUDITS; RECORDS

2.1 Audits and Monitoring. CRO, the Sponsor, and their Representatives may audit, monitor, and/or meet with the Principal Investigator and the Study Staff at the Provider and Study Facility during normal business hours and with reasonable frequency for audits and visits to monitor the progress of the Study and to review Study records, documents, information, data, and materials (including the data collected during the course of the Study, as specified in the Protocol, and submitted to CRO and/or Sponsor (hereinafter, "Study Data"). The Provider shall assist and ensure that the Principal Investigator and the Study Staff assist CRO, the Sponsor, and their Representative(s) in scheduling such visits.

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

2.2 Regulatory Inspections. Site acknowledges that the Study is subject to inspection by regulatory authorities

2 INSPEKCE A AUDITY, ZÁZNAMY

2.1 Audity a monitorování. CRO, zadavatel a jejich zástupci mohou provést audit hlavního zkoušejícího a pracovníků studie, monitorovat je anebo se s nimi setkat u poskytovatele a v zařízení, kde probíhá studie, v průběhu běžné pracovní doby a s četností přiměřenou pro audity a návštěvy za účelem monitorování postupu studie a kontroly záznamů, dokumentů, informací, údajů a materiálů ze studie (včetně údajů shromážděných v průběhu provádění studie, jak je definováno v protokolu, a předkládaných CRO anebo zadavateli (dále jen „údaje ze studie“). Poskytovatel poskytuje součinnost a zajišťuje, aby i hlavní zkoušející a pracovníci studie poskytli součinnost CRO, zadavateli a jejich zástupcům při plánování takových návštěv.

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

2.2 Regulační inspekce. Studijní centrum bere na vědomí, že studie podléhá inspekci regulačních orgánů na celém světě, včetně

worldwide, including the Governmental Authority, and that such inspections may occur after completion of the Study and may include auditing of Study records. The Site shall notify CRO as soon as reasonably possible of any inspection or investigation relating to the Study by any regulatory, governmental, or law agency of which it becomes aware. CRO, the Sponsor, and/or their Representatives shall have the right to be present at and/or participate in any such inspection or investigation, unless prohibited by law. Site will cooperate with the regulatory authority and CRO or Sponsor Representatives in the conduct of inspections and will ensure that Study records are maintained in a way that facilitates such activities. Site will promptly forward to CRO and Sponsor copies of any inspection findings that Site receives from a regulatory authority in relation to the Study. Before the Site submits any materials or information to an agency in connection with an inspection or investigation, CRO and the Sponsor shall have the right to review, provide, and/or comment on any such materials and/or information.

2.3 Records Retention. The Site shall maintain accurate, complete, and current records of all Study Data, including copies of Case Report Forms and written records, accounts, notes, reports relating to the Study, and any other essential documents or materials as required by the Protocol, the Regulations, and CRO's instructions (collectively the "Records"). The Records shall be retained by the Site for periods consistent with Regulations, but in any event no less than a period of fifteen (15) years following the completion of the Study.

Provider shall archive the Records free of charge for five (5) years pursuant Act No. 378/2007 and for additional fifteen (15) years for an annual fee of [REDACTED]. An invoice will be issued for the chargeable archiving period after this Agreement has been signed.

If, within the above time limit Sponsor does not make a request for further archiving or does not pay the fee for further archiving, the Provider is deemed to be entitled to dispose of all archived Study documents.

vládního úřadu a že takové inspekce mohou proběhnout i po dokončení studie a mohou také zahrnovat audit záznamů ze studie. Centrum studie bude informovat CRO o každé inspekci a šetření, o nichž se dozví, které se budou týkat studie a jež bude provádět jakákoliv regulační, vládní nebo právnická organizace, a to v nejkratší přiměřené lhůtě. CRO, zadavatel anebo jejich zástupci budou mít právo být přítomni a účastnit se takové inspekce nebo šetření kromě případů, kdy to bude zakazovat zákon. Centrum studie bude spolupracovat s regulačním orgánem a se zástupci CRO nebo zadavatele při provádění inspekci a zajistí, aby záznamy ze studie byly uchovávány způsobem, který tyto činnosti usnadní. Centrum studie neprodleně zašle CRO a zadavateli kopie všech nálezů v rámci inspekce, které centrum studie obdrží od regulačního orgánu v souvislosti se studií. Před tím, než centrum studie předloží jakémukoliv úřadu materiály nebo informace v souvislosti s inspekcí nebo šetřením, budou CRO a zadavatel mít právo přezkoumat, předložit anebo komentovat všechny tyto materiály anebo informace.

2.3 Uchovávání záznamů. Centrum studie uchovává přesné, kompletní a řádné záznamy o všech údajích ze studie, včetně kopií formulářů pro záznamy o subjektech hodnocení a písemných záznamů, účtů, poznámek, zpráv ke studii, jakož i všech dalších zásadních dokumentů nebo materiálů, které bude požadovat protokol, předpisy a pokyny CRO (společně dále jen „záznamy“). Záznamy centrum studie uchováá v souladu se lhůtami stanovenými v předpisech, avšak v každém případě minimálně po dobu patnácti (15) let od data dokončení studie.

Poskytovatel provádí bezplatnou archivaci 5 let v souladu se zákonem č. 378/2007 Sb. a na dalších patnáct (15) let provede zpoplatněnou archivaci – [REDACTED]. Na zpoplatněnou archivaci bude vystavena faktura po podpisu smlouvy.

V případě, že ve shora uvedené lhůtě zadavatel nesdělí požadavek na další archivaci či neuhradí poplatek na další archivaci, má se za to, že je Poskytovatel oprávněn k likvidaci všech archivovaných dokumentů Studie.

2.3 Approval and Review. The CRO on behalf of the Sponsor shall submit the Protocol, the informed consent form, and any other documentation required by the Regulations to the EC for review and approval of the Study. Prior to initiation of the Study, CRO shall provide Site with written evidence of review and approval by the EC of the Study and the Protocol, including the Study Subject informed consent form to be used in connection with the Study. The CRO shall also provide to Site documentation approved by the EC.

2.4 Study Subject Data. Site shall not provide to CRO or Sponsor any personally identifiable information of Study Subjects. CRO agrees to collect, use, and disclose Study Subject data contained in Case Report Forms and other data collected or produced in connection with the Study only in accordance with the informed consent obtained from the Study Subject and in compliance with Regulations. To the extent that Study Subject data shall be transferred or otherwise processed outside of the European Economic Area, such transfer shall be done only in accordance with Data Protection Laws.

3 COMPENSATION AND PAYMENT

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

2.3 Schválení a přezkum. CRO předkládá EK jménem zadavatele protokol, formulář informovaného souhlasu a veškeré další dokumenty požadované předpisy ke kontrole a schválení studie. Před zahájením studie předkládá CRO centru studie písemné doklady o přezkumu a schválení studie a protokolu ze strany EK, včetně formuláře informovaného souhlasu subjektů hodnocení, který bude použit v souvislosti se studií. CRO také předkládá centru studie dokumentaci schválenou EK.

2.4 Údaje subjektů hodnocení. Centrum studie nepředkládá CRO ani zadavateli žádné informace o subjektech hodnocení, podle nich by bylo možné identifikovat jejich identitu. CRO souhlasí, že bude shromažďovat, používat a zpřístupňovat údaje o subjektech hodnocení obsažené ve formulářích pro záznamy o subjektech hodnocení, jakož i další údaje shromážděné nebo vytvořené v souvislosti se studií výhradně na základě informovaného souhlasu získaného od subjektu hodnocení a v souladu s předpisy. V rozsahu, v němž se údaje o subjektu studie přenášejí nebo jinak zpracovávají mimo Evropský hospodářský prostor, musí být takový přenos proveden pouze v souladu se Zákony na ochranu údajů.

3 NÁHRADY A PLATBY

3.1 Financování. CRO uhradí poskytovateli (dále jen „příjemce“) částky uvedené v rozpočtu v souladu s podmínkami náhrad a plateb uvedenými v rozpočtu k této smlouvě. Platby, které provede CRO ve prospěch příjemce, představují odměnu za provádění studie poskytovatelem, hlavním zkoušejícím a pracovníky studie a náhradu nákladů na provedení studie, které jsou zde definovány a zahrnují všechny nepřímé i režijní výdaje. Strany berou na vědomí, že CRO poskytuje příjemci finanční prostředky jménem zadavatele a že zadavatel má konečnou odpovědnost za všechny platby poskytovateli v souladu s touto smlouvou, s výjimkou případů nedbalosti nebo úmyslného jednání či opomenutí ze strany CRO. Zadavatel anebo CRO nebudou odpovědní za provádění plateb jakékoliv osobě jiné než příjemci.

Payee will then redistribute the funds to the Principal Investigator and Study Staff based on its internal guidelines.

Payee shall monitor expenditures, in accordance with its policies and Regulations, to ensure that the funds provided by CRO are spent in accordance with this Agreement and the approved Budget. Payee agrees to use the funding provided under this Agreement solely for the purposes of carrying out the Study. The Parties acknowledge and agree that the funds paid to Payee under the Budget represent the fair market value for the services performed by the Site and its Study Staff under this Agreement and have not been determined in any manner that takes into account the volume or value of any referrals or business otherwise generated between or among the Site, CRO, and/or Sponsor.

CRO and Sponsor undertake not to enter into a separate agreement for this Study with Principal Investigator or anyone from Study staff.

Maximum expected value of Study: 1,799,676 CZK [REDACTED]

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

3.2 Limitation. No payment will be due or payable by CRO in respect of: (a) recruited but not randomized Study Subjects, except for screen failures as provided for in the Budget, (b) costs not included in the Budget, (c) any costs relating to the Study or the Study Subjects resulting from the Study Staff failure to follow the Protocol, except for Necessary Deviations (as defined below), (d) a Study

Příjemce plateb na základě vnitřní interní směrnice dále přerozdělí finanční prostředky pro zkoušejícího a studijní personál.

Příjemce monitoruje výdaje v souladu se svými zásadami a s předpisy, aby zajistil, že finanční prostředky, které poskytne CRO, budou použity v souladu s touto smlouvou a se schváleným rozpočtem. Příjemce souhlasí, že finanční prostředky, jež obdrží na základě této smlouvy, použije výhradně pro účely provádění studie. Strany berou na vědomí a souhlasí, že finanční prostředky uhrazené příjemci na základě rozpočtu, představují poctivou tržní cenu za služby poskytnuté centrem studie a pracovníky studie na základě této smlouvy, a v žádném případě se nemá za to, že by jejich výše byla jakkoliv závislá na objemu nebo hodnotě případných doporučení nebo obchodů jinak vytvořených mezi centrem studie, CRO anebo zadavatelem.

CRO a zadavatel se zavazují, že s hlavním zkoušejícím ani s nikým z pracovního týmu, neuzavřou žádnou separátní smlouvu na toto klinické hodnocení.

Maximální předpokládaná hodnota plnění
1,799,676 CZK [REDACTED]

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

3.2 Omezení. CRO nebude povinna uhradit žádnou platbu, pokud jde o: (a) přijaté ale nerandomizované subjekty hodnocení, s výjimkou osob, které neprošly screeningem (screen failures), jak je stanoveno v rozpočtu, (b) náklady nezahrnuté do rozpočtu, (c) náklady související se studií nebo subjekty hodnocení, které vyplynou z nedodržení protokolu pracovníky studie, s výjimkou

Subject who cannot be evaluated under GCP or whose medical data cannot be used due to the failure of the Site to comply with medical data protection provisions of Regulations, or (e) Site's breach of this Agreement.

For purposes of this Agreement, a "Necessary Deviation" means a deviation from the Protocol conducted in an emergency situation where a deviation from the Protocol was necessary to protect the Study Subject from an imminent threat to his or her safety, and due to such emergency circumstances, the Site was unable to consult and obtain prior approval from CRO for the deviation; provided, however, that such deviation is reported to CRO in writing within twenty-four (24) hours after its occurrence.

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

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

nezbytných odchylek (jak jsou definovány níže), (d) subjekt hodnocení, který není možné vyhodnotit v rámci GCP nebo jehož zdravotní údaje není možné použít v důsledku nedodržení ustanovení o ochraně zdravotních údajů ze strany poskytovatele, nebo (e) porušení této smlouvy poskytovatelem.

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

3.3 Náklady na pacienta. Pokud CRO stanoví, že subjekt hodnocení nedokončil léčbu podle protokolu bez zavinění centra studie, uhradí CRO poměrnou částku založenou na dokončených návštěvách v souladu s částkami uvedenými v rozpočtu.

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

the Budget.

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

3.6 Transparency. Pursuant to Regulations, including those on disclosure of transfers of values from pharmaceutical companies to healthcare professionals and healthcare organizations,¹ the “Transparency Rules”, Sponsor and CRO reserve the right to disclose all information required to be disclosed pertaining to this Agreement. The provision of Relevant Personal Data (as defined at Section 5.8 below) shall be necessary in order for Sponsor and CRO to fulfil their legal obligations and contractual commitments and for the Purposes identified above where in the legitimate interests of Sponsor and CRO. Processing of Relevant Personal Data in the context of the Transparency Rules is based on consent to such processing which can be withdrawn at any time. Sponsor and CRO reserve the right to publish on their website or otherwise distribute information published on state and/or federal agency websites. Sponsor and CRO disclaim all liability stemming from or related to the publication of such information on state and federal government agencies’ websites.

4 TERM AND TERMINATION

4.1 Term. This Agreement shall commence on the Effective Date and shall continue in force, unless earlier terminated or extended pursuant to the terms and conditions hereof, until the final Study documentation required to be provided under the Protocol is received and accepted by CRO, and CRO has performed a closeout visit at the Provider.

souladu s rozpočtem.

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

3.6 Transparentnost. Podle předpisů, včetně těch, které se týkají přiznání převodů hodnot od farmaceutických společností zdravotníkům a zdravotnickým organizacím,¹ “Pravidla transparentnosti” si zadavatel a CRO vyhrazují právo zpřístupnit veškeré informace, jež mají být zpřístupněny podle této smlouvy. Poskytnutí relevantních osobních údajů (jak je definováno v části 5.8 níže) je nezbytné, aby Zadavatel a CRO splnili své právní závazky a smluvní závazky a pro výše uvedené účely, pokud jsou v oprávněných zájmech Zadavatele a CRO. Zpracování relevantních osobních údajů v kontextu Pravidel transparentnosti je založeno na souhlasu s takovým zpracováním, který lze kdykoli odvolat. Zadavatel a CRO si vyhrazují právo zveřejnit na svých webových stránkách nebo jinak distribuovat informace zveřejněné na webových stránkách státních anebo federálních organizací. Zadavatel a CRO se vzdávají odpovědnosti vyplývající ze zveřejnění takových informací na webových stránkách státní anebo federálních organizací nebo v souvislosti s ním.

4 DOBA TRVÁNÍ A UKONČENÍ PLATNOSTI

4.1 Doba trvání. Tato smlouva vstoupí v platnost k datu účinnosti a bude v platnosti, pokud nedojde k jejímu předčasnému ukončení nebo prodloužení v souladu s podmínkami v ní uvedenými až do doby, než CRO převezme a akceptuje závěrečnou dokumentaci studie, která má být předložena na základě protokolu, a provede uzavírací

¹ For example, the European Federation of Pharmaceutical Industries and Associations on Disclosure of Transfers of Value from Pharmaceutical Companies to Healthcare Professionals and Healthcare Organizations (“EFPIA HCP/HCO Disclosure Code”), and the Physician Payments Sunshine Act of 2009 (“PPSA”)./ Například Evropská federace farmaceutického průmyslu a sdružení pro zveřejňování převodů hodnot z farmaceutických společností zdravotnickým odborníkům a zdravotnickým organizacím (dále jen “EFPIA HCP / HCO Disclosure Code”) a zákon o platebním styku lékařů z roku 2009 (dále jen “PPSA”).

návštěvu poskytovatele.

4.2 Expected duration of the Study: [REDACTED]

4.2 Předpokládaná doba trvání Studie [REDACTED].

4.3 Termination Rights.

4.2 Právo na ukončení platnosti.

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

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

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

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

(c) Debarment and Anti-Corruption. In the event that CRO and/or Sponsor (i) receives notice from the Site or otherwise becomes aware that a debarment action has been brought against the Site or the Study Staff or that such Party is threatened with debarment action by the applicable regulatory authority (including the Governmental Authority) or (ii) receives notice that Site or any member of the Study Staff has violated Regulations with respect to applicable anti-corruption laws or breached Section 11.16 of this Agreement, then CRO (with respect to terminating its own

(c) Vyloučení a boj proti korupci. V případě, že CRO anebo zadavatel (i) obdrží oznámení od centra studie nebo se jinak dozvědí o tom, že proti centru studie nebo pracovníkům studie bylo zahájeno řízení o vyloučení nebo že takové straně hrozí žaloba o vyloučení, kterou hodlá podat kompetentní regulační orgán (včetně vládního úřadu), nebo (ii) obdrží oznámení, že centrum studie nebo některý ze pracovníků studie porušili předpisy v oblasti platných protikorupčních zákonů, nebo že porušili odstavec 11.16 této smlouvy, bude mít CRO právo dle svého vlastního

rights and obligations under the Agreement only) shall have the option, in its sole discretion, to either (1) immediately terminate, as applicable, this Agreement and/or the Study upon notice to the Provider or (2) in any case where such action is brought against the Principal Investigator, accept a substitute Principal Investigator pursuant to Section 1.5.

4.3 Post-termination Obligations. Upon its receipt of notice as provided in Section 4.2, the Site shall act in accordance with CRO's instructions including, if so instructed by CRO, ceasing treatment of enrolled Study Subjects to the extent medically permissible. The Site shall exert its reasonable efforts to limit ongoing performance of the terminated Study and to cancel any conditional commitments related to the Study. Notwithstanding termination of the Study, the Site shall promptly provide complete records of Study Subjects' data.

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

4.5 Survival. Expiration or earlier termination of this Agreement shall not affect the rights and obligations of the Parties accrued prior thereto (or the remedies of the Parties otherwise available at law or in equity in relation to such rights and obligations) including, but not limited to, the terms and conditions of Sections 1.5, 1.8, 2, 3.6, 4.3, 4.4, 4.5, 5, 6, 7, 8, 9, 10.1, 10.2, 10.3 and 11 (except 11.2 and 11.6), which shall survive expiration or termination of this Agreement to the extent permitted under applicable law and for fifteen (15) years after expiration or termination of this Agreement.

uvážení (které se bude týkat výhradně práv a povinností CRO vyplývajících z této smlouvy) buď (1) s okamžitou platností vypovědět tuto smlouvu anebo studii na základě oznámení doručeného poskytovateli nebo (2) v případě, kdy bude výše uvedená žaloba vznesena proti hlavnímu zkoušejícímu, akceptovat náhradního hlavního zkoušejícího v souladu s odstavcem 1.5.

4.3 Povinnosti po ukončení platnosti. Po přijetí oznámení dle odstavce 4.2 bude centrum studie jednat v souladu s pokyny CRO, včetně ukončení léčby zařazených subjektů hodnocení do medicínsky přípustné míry, pokud tak CRO rozhodne. Centrum studie vynaloží přiměřené úsilí na omezení dalšího provádění ukončené studie a na zrušení případných podmíněčných závazků souvisejících se studií. Bez ohledu na ukončení studie předloží centrum studie neprodleně kompletní záznamy s údaji subjektů hodnocení.

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

4.5 Přetrvání platnosti. Vypršení nebo předčasné vypovězení této smlouvy neovlivní práva a povinnosti stran, které vznikly před datem ukončení platnosti smlouvy (ani opravné prostředky stran, jež mají strany v souvislosti s takovými právy a povinnostmi k dispozici ze zákona nebo na základě principu spravedlnosti), zejména podmínek a ustanovení odstavců 1.5, 1.8, 2, 3.6, 4.3, 4.4, 4.5, 5, 6, 7, 8, 9, 10.1, 10.2 a 10.3 a článku 11 (s výjimkou odstavců 11.2 a 11.6), které přetrvávají v platnosti po vypršení platnosti nebo výpovědi této smlouvy po období povolená v platných právních předpisech a po dobu 15 let od vypršení platnosti nebo výpovědi této

smlouvy.

5 CONFIDENTIAL INFORMATION; STUDY DATA

5.1 During the course of the Study, Site may receive or generate information that is confidential to CRO, Sponsor, or a Sponsor affiliate; such "Confidential Information" may include all confidential or proprietary information or data, of any kind whatsoever and however memorialized, that is (a) disclosed by or on behalf of CRO and/or the Sponsor to the Site, the Principal Investigator, or the Study Staff in connection with this Agreement; or (b) obtained, developed, or generated by the Site, and/or the Study Staff as a result of performing the Study.

The Confidential Information shall include, without limitation, the Study, the Study Drugs, the Protocol, the Investigator's Brochure, the Study Data, and the Intellectual Property (defined below). All Confidential Information shall belong solely and exclusively to CRO or the Sponsor, as the case may be.

5.2 Exclusions. Confidential Information does not include information that:

- a) is in the public domain at the time of disclosure or during the term of this confidentiality obligation by means other than breach of this Agreement by Site;
- b) is, as evidenced by written records or other competent proof, already known to Site at the time of disclosure and is free of any obligations of confidentiality;
- c) is obtained by Site, free of any obligations of confidentiality, from a third party who has a lawful right to disclose it; or
- d) is independently developed, as documented by written records, by individuals within Site who had no access to Confidential Information.

5.3 Obligations of

5 DŮVĚRNÉ INFORMACE: ÚDAJE ZE STUDIE

5.1 V průběhu provádění studie může centrum studie získat nebo vytvořit informace, které budou důvěrné pro CRO, zadavatele nebo jeho pobočky; tyto „důvěrné informace“ mohou zahrnovat všechny důvěrné nebo chráněné majetkové informace nebo údaje libovolného typu a v jakékoliv formě, to znamená (a) zpřístupněné jménem CRO anebo zadavatele poskytovateli, hlavnímu zkoušejícímu nebo pracovníkům studie v souvislosti s touto smlouvou nebo (b) získané, vyvinuté nebo vytvořené centrem studie anebo pracovníky studie jako výsledek provádění studie.

Důvěrné informace budou mimo jiné zahrnovat studii, hodnocené léky, protokol, brožuru zkoušejícího, údaje ze studie, duševní vlastnictví (jak je definováno níže). Všechny důvěrné informace budou náležet výhradně a výslovně CRO nebo zadavateli, dle příslušného případu.

5.2 Výjimky. Důvěrné informace nezahrnují informace, které:

- a) budou v okamžiku jejich zpřístupnění nebo v průběhu doby platnosti povinnosti zachovávat důvěrnost veřejně známé, aniž by k tomu došlo na základě porušení této smlouvy centrem studie,
- b) budou v okamžiku jejich zpřístupnění centru studie již známé a tedy zproštěny povinnosti zachování důvěrnosti, jak to bude doloženo písemnými záznamy nebo jinými příslušnými doklady,
- c) centrum studie je získá od třetí strany, která má zákonné právo je zpřístupnit, bez povinnosti zachovávat důvěrnost nebo
- d) budou nezávisle vyvinuty osobami pracujícími pro centrum studie, které mají přístup k důvěrným informacím, a písemně zdokumentovány.

5.3 Povinnost zachovávat

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

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

CRO and Sponsor acknowledge that the Provider might be legally obliged to make Study documents available to regulatory authorities for Study Inspections purposes.

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

5.6 Restrictions on Subject Data Use. All data relating to the Study Subjects collected by the Site in the conduct of the Study shall be limited to that required by the Protocol. Such data shall be furnished to CRO

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

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

CRO a zadavatel berou na vědomí, že poskytovatel může být ze zákona povinen zpřístupnit dokumenty studie regulačním úřadům při kontrole studie.

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

5.6 Omezení týkající se používání údajů pacientů. Všechny údaje související se subjekty hodnocení shromážděné centrem studie při provádění studie se omezují na údaje požadované protokolem. Tyto údaje se

in the format specified by the Protocol. If, during the course of the Study, CRO acquires from the Site individually identifiable health care information, as defined in applicable Regulations, of any Study Subject, disclosure of which had not been authorized by the Study Subject, CRO shall hold the same in confidence in full compliance with any and all applicable Data Protection Laws and Regulations regarding the confidentiality of such records.

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

předávají do držení CRO ve formátu specifikovaném v protokolu. Pokud v průběhu doby provádění studie získá CRO od centra studie individuálně identifikovatelné informace o zdravotní péči některého ze subjektů hodnocení, jak jsou definovány v platných předpisech a jejichž zpřístupnění subjekt hodnocení neschválil, CRO uchová tyto údaje v důvěrnosti v plném souladu se všemi platnými Zákony o ochraně údajů a předpisy týkajícími se důvěrnosti takových záznamů.

5.7 Zmocnění subjektem hodnocení. Centrum studie prohlašuje a potvrzuje zadavateli a CRO, že k datu zařazení každého subjektu hodnocení získá od tohoto jedince (a) písemný souhlas s použitím a zpřístupněním zdravotních údajů, který splňuje požadavky platných předpisů o ochraně soukromí, a (b) písemný informovaný souhlas od každého subjektu hodnocení. Tento informovaný souhlas bude povolovat (i) veškeré nezbytné použití chráněných zdravotních informací (protected health information – „PHI“) příslušného subjektu hodnocení, jak jsou definovány v platných předpisech a v platných Zákonech o ochraně dat, centrem studie v souvislosti se studií a (ii) zpřístupnění PHI subjektu hodnocení centrem studie ve prospěch CRO a jejích zmocněných zástupců v souvislosti se studií a pro účely povolené předpisy a v platných Zákonech o ochraně dat.

5.8 Personal Data. For the purposes of this Agreement the following terms shall have the following meanings: "data controller", "data subject", "personal data", and "processing" shall have the same meanings as set out under the Data Protection Laws defined at Section 1 above. "Relevant Personal Data" means any personal data processed in under or in connection with the Study and will include personal data relating to the Principal Investigator, Study Staff and third parties, where applicable. Such Relevant Personal Data shall be subject to specific legislation relating to its processing, storage, cross-border transfer and use. Provider shall comply, and shall ensure the Principal Investigator and its Study Staff complies, with all relevant Data Protection Laws in its conduct and reporting of the Study. Site will take all appropriate technical and organizational measures to prevent damage to or the disclosure, unauthorized or unlawful processing, or accidental loss or destruction of such Relevant Personal Data. CRO will take appropriate measures to protect the confidentiality and security of all Relevant Personal Data that it will receive in connection with the Study.

All Relevant Personal Data transfers will comply with the applicable Data Protection Laws. To the extent that Relevant Personal Data shall be transferred or otherwise processed outside of the European Economic Area, such transfer shall be done only in accordance with Data Protection Laws.

Personal Data will be processed and used for the purposes of administration of this Agreement and in connection with the Study and may include the names, contact information, bank account details, work experience, qualifications, publications, resumes, educational background, performance information, facilities, staff capabilities, payment expenses, financial data, and other information that may be collected in relation to the Study. Information relating to the Principal Investigator and Study Staff will be held by CRO and/or Sponsor on one or more databases for the purpose of determining their involvement in future research and in order to comply with any regulatory requirements.

Osobní data. Pro účely této smlouvy mají následující výrazy následující význam: "správce údajů", "subjekt údajů", "osobní údaje" a "zpracování" mají stejný význam, jaký je stanoven v zákonech o ochraně údajů definovaných v oddíle 1 výše. "Relevantní osobní údaje" znamenají jakékoli osobní údaje zpracované v rámci studie nebo v souvislosti se studií a budou zahrnovat osobní údaje související s hlavním zkoušejícím, pracovníky studie a třetími stranami (společně „osobní údaje“). Tyto relevantní osobní údaje budou podléhat specifické legislativě související s jejich zpracováním, skladováním, převodem přes hranice a užíváním. Poskytovatel dodržuje a zajišťuje, aby i hlavní zkoušející a pracovníci studie dodržovali, všechny platné zákony o ochraně údajů související s ochranou a používáním osobních údajů a ochranou údajů při provádění studie a podávání zpráv o ní. Centrum studie přijme všechna přiměřená technická a organizační opatření pro prevenci poškození a zpřístupnění, neoprávněného a protiprávního zpracování nebo náhodné ztráty či zničení relevantních osobních údajů. CRO přijme příslušná opatření na ochranu důvěrnosti a bezpečnosti všech relevantních osobních údajů, které získá v souvislosti se studií.

Všechny relevantní převody osobních údajů budou v souladu s platnými zákony o ochraně dat. V rozsahu, v němž jsou příslušné osobní údaje převedeny nebo jinak zpracovávány mimo Evropský hospodářský prostor, musí být takový převod proveden pouze v souladu se zákony o ochraně osobních údajů.

Osobní údaje budou zpracovávány a používány pro účely správy této smlouvy a v souvislosti se studií a mohou zahrnovat jména, kontaktní informace, údaje o bankovním účtu, pracovní zkušenosti, kvalifikace, publikace, životopisy a údaje o vzdělání a dále informace o výkonech, dovednostech, schopnostech pracovníků, výdajích, finanční údaje a další informace, které budou shromážděny v souvislosti se studií. Informace související s hlavním zkoušejícím a pracovníky studie bude uchovávat CRO anebo zadavatel v jedné nebo několika databázích pro účely rozhodnutí o jejich použití pro budoucí výzkum a z důvodu splnění regulatorních požadavků.

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

Poskytovatel tímto prohlašuje, že přiměřeně informoval hlavního zkoušejícího a všechny pracovníky studie a že tito souhlasili se zpracováním (včetně shromažďování, uložení, podávání zpráv anebo převodů přes hranice) svých osobních údajů, jak to bude požadováno pro následující účely (dále jen „účely“): (a) provádění klinických hodnocení, (b) přezkum vládními úřady nebo regulačními orgány, veřejnými orgány nebo asociacemi farmaceutického průmyslu, CRO, zadavatelem a jejich zástupci, (c) dodržování právních nebo regulačních požadavků, včetně předpisů uvedených výše v odstavci 3.6 v souladu s jeho ustanoveními a (d) uložení v databázi pro použití při výběru zkoušejících, pracovníků studie a zařízení pro budoucí klinická hodnocení. Poskytovatel bude neprodleně informovat CRO, bude-li tento souhlas odvolán.

6 PUBLICATION OF STUDY RESULTS

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

6 ZVEŘEJNĚNÍ VÝSLEDKŮ STUDIE

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

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

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

7 PUBLICITY

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

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

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

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

7 PROPAGAČNÍ SDĚLENÍ

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

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

8 STUDY DATA AND INTELLECTUAL PROPERTY

During the course of the Study, Site will collect Study Data. Site will ensure accurate and timely collection, recording, and submission of Study Data. The Site acknowledges and agrees that the Sponsor shall have exclusive ownership rights to all Intellectual Property, including Study Data. For purposes of this Agreement, "Intellectual Property" shall mean all Study Data, improvements, developments, discoveries, inventions, work, know-how, and other rights (whether or not patentable), created, developed, and/or reduced to practice as a result of or in connection with the conduct of the Study and/or the use of the Study Drugs or the Confidential Information, together with all intellectual property rights relating thereto. The Provider shall promptly disclose in writing to CRO and the Sponsor all Intellectual Property made by the Site and/or the Study Staff. At the Sponsor's request, the Provider shall cause all rights, titles, and interests in and to any such Intellectual Property to be assigned to the Sponsor without additional compensation and provide reasonable assistance to obtain patents, including causing the execution of any invention assignment or other documents.

9 CRO PROPERTY

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

10 INDEMNIFICATION, NOTIFICATION OF CLAIMS AND

8 ÚDAJE ZE STUDIE A DUŠEVNÍ VLASTNICTVÍ

V průběhu provádění studie bude centrum studie shromažďovat údaje ze studie. Centrum studie zajistí přesné a včasné získání, zaznamenání a předkládání údajů ze studie. Centrum studie bere na vědomí a souhlasí, že zadavatel bude mít výhradní vlastnická práva k veškerému duševnímu vlastnictví, včetně údajů ze studie. Pro účely této smlouvy bude „duševní vlastnictví“ označovat všechny údaje ze studie, zlepšení, vývoj, objevy, vynálezy, díla, know-how a další práva (patentovatelné i nepatentovatelné), která budou vytvořena, vyvinuta anebo uvedena do praxe v důsledku provádění studie nebo v souvislosti s ní, jakož i použití hodnocených léků nebo důvěrných informací, společně se všemi právy duševního vlastnictví, jež se k nim vztahují. Poskytovatel neprodleně písemně zpřístupní CRO a zadavateli veškeré duševní vlastnictví vytvořené centrem studie anebo pracovníky studie. Na žádost zadavatele poskytovatel zajistí, aby všechna práva, vlastnická práva a majetkové podíly na takovém duševním vlastnictví byla postoupena zadavateli bez dalších úhrad, a poskytne přiměřenou součinnost za účelem získání patentů, včetně zajištění postoupení všech vynálezů nebo jiných dokumentů.

9 VLASTNICTVÍ CRO

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

10 ODŠKODNĚNÍ, OZNAMOVÁNÍ NÁROKŮ A POJIŠTĚNÍ

INSURANCE

Sponsor, Principal Investigator and Provider's indemnification obligations will be governed by a separate Indemnification Agreement entered into between Sponsor, Principal Investigator and Provider.

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

10.2 Insurance. Prior to the Study commencement, the Sponsor shall ensure that insurance coverage has been arranged for the Sponsor, the Principal Investigator and the named investigators under the provisions of section 52(3)(f) of the Act on Pharmaceuticals which will also provide for compensation in the event of death of Study Subjects or in the event of personal injury of Study Subjects.

Provider hereby declares that, pursuant to the provisions of section 45(2)(n) of the Act No. 372/2011 on Healthcare Services and the Terms and Conditions for the Provision of Such Services (the "Medical Services Act"), it has taken out liability insurance for loss or damage caused in connection with the provision of healthcare services, and is aware that it is required to maintain such insurance for the entire duration of provision of healthcare services. The insurance policy in question has been taken out to the extent required by law and does not comprise liability insurance for loss or damage caused during or in connection with the performance of the clinical trial, nor does it provide coverage for the death of a Study Subject or health damage sustained by a Study Subject as a result of the performance of the clinical trial.

11 GENERAL

11.1 Entire Agreement. This

Povinnosti zadavatele, hlavního zkoušejícího a poskytovatele v souvislosti s odškodněním se řídí samostatnou smlouvou o odškodnění uzavřenou mezi zadavatelem, hlavním zkoušejícím a poskytovatelem.

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

10.2 Pojištění. 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.

Zdravotnické zařízení tímto prohlašuje, že je dle ust. § 45 odst. 2 písm. n) zákona č. 372/2011 Sb., o zdravotních službách a podmínkách jejich poskytování (zákon o zdravotních službách) pojištěno pro případ odpovědnosti za škodu způsobenou v souvislosti s poskytováním zdravotních služeb a že si je vědomo své povinnosti zajistit trvání tohoto pojištění po celou dobu poskytování zdravotních služeb. Příslušná pojistná smlouva je uzavřena v rozsahu požadovaném právními předpisy a neobsahuje pojištění odpovědnosti za škodu způsobenou při provádění klinického hodnocení nebo v souvislosti s ním, ani nezajišťuje odškodnění v případě smrti subjektu hodnocení nebo v případě škody vzniklé na zdraví subjektu hodnocení v důsledku provádění klinického hodnocení

11 OBECNÉ

11.1 Celá smlouva. Tato

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

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

11.3 Debarment Representation. The Site represents and warrants that neither the Site nor any of the Study Staff is or ever has been debarred, disqualified, excluded, or suspended from participation in clinical research by any competent authority or agency in any country (including in particular, but without limitation, the Governmental Authority), and that it shall not make use of nor involve in this Study any person or organization which is or has been debarred, suspended, excluded, or disqualified by any competent authority to participate in clinical research. During the term of this Agreement and for three (3) years after its termination, in the event the Site or any person or organization involved in the Study is or becomes threatened with or becomes debarred, disqualified, suspended, or excluded during the Study, the Site shall notify CRO in writing about this fact within five (5) days of its discovery.

11.4 Financial Disclosure. The Provider shall cause the Principal Investigator and any sub-investigators employed in the performance of the Study to disclose to Sponsor and CRO the information regarding

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

11.2 Modifikace protokolu. V rozsahu povoleném v GCP může zadavatel kdykoliv modifikovat protokol. V takovém případě předloží CRO poskytovateli písemné oznámení. Na základě písemného oznámení doručeného centru studie provede poskytovatel a pracovníci studie v případě potřeby zbytek studie v souladu s protokolem, jak byl upraven a schválen EK. Úprava nebo doplnění protokolu nebudou vyžadovat úpravu této smlouvy podle odstavce 11.10; povede-li však úprava nebo doplnění protokolu ke změně výše nákladů studie poskytovatele, bude uzavřen dodatek k této smlouvě.

11.3 Prohlášení týkající se vyloučení. Centrum studie prohlašuje a zaručuje se, že centrum studie ani žádný z pracovníků studie není a ani nikdy nebyli vyloučení, prohlášení nezpůsobilými či vyřazení z účasti na klinickém výzkumu, ani nebyla pozastavena jejich účast kompetentním orgánem či agenturou v jakékoliv zemi (včetně mimo jiné zejména vládního úřadu) a že nepoužijí ani nezapojí do této studie žádnou osobu ani organizaci, která je nebo byla vyloučena, vyřazena či prohlášena nezpůsobilou k účasti na klinickém výzkumu nebo jejíž účast byla pozastavena libovolným kompetentním orgánem. Pokud bude v průběhu doby platnosti této smlouvy a po dobu tří (3) let po jejím ukončení centru studie nebo jakékoliv osobě nebo organizaci zapojené do studie hrozit vyloučení nebo bude-li tato osoba v průběhu provádění studie vyloučena, vyřazena či prohlášena nezpůsobilou, bude o tom centrum studie písemně informovat CRO do pěti (5) dnů od data, kdy se o této skutečnosti dozví.

11.4 Zpřístupnění finančních informací. Poskytovatel zajistí, aby hlavní zkoušející, jakož i všichni podřízení zkoušející zaměstnaní v rámci provádění studie zpřístupnili zadavateli a CRO finanční

financial disclosures in a form provided by CRO. The Provider shall cause the Principal Investigator and sub-investigators to promptly update the information provided pursuant to this Section 11.4 if any relevant changes occur in the course of the Study or for one (1) year following completion of the Study.

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

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

If to the Provider:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Legal Department
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Telephone: 495 832 881
Email: dasa.prokupkova@fnhk.cz
Attention: Dáša Prokůpková

If to Principal Investigator:
Name [REDACTED]
ADDRESS: Hradec Králové University Hospital, Internal Medicine Clinic No. 4 (Hematology) Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Telephone: [REDACTED]
Email: [REDACTED]

11.6 Relationship of Parties. Each of the Parties shall be an independent contractor and nothing herein shall create any association, partnership, or joint venture between the Parties or an employer-employee relationship. No agent, employee, or servant of a Party to this Agreement shall be, or shall be deemed to be, the employee, agent, or

informace ve formě požadované CRO. Poskytovatel zajistí, aby hlavní zkoušející, jakož i všichni podřízení zkoušející neprodleně aktualizovali informace předložené podle tohoto odstavce 11.4 v případě, že v průběhu provádění studie nebo po dobu jednoho (1) roku po ukončení studie dojde k významné změně v těchto informacích.

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

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

Pokud pro poskytovatele:
Fakultní nemocnice Hradec Králové
Právní odbor
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Telefon: 495 832 881
E-mail: dasa.prokupkova@fnhk.cz
K rukám: Dáša Prokůpková

Pokud pro hlavního zkoušejícího:
Jméno [REDACTED]
ADRESA: Fakultní nemocnice Hradec Králové, IV. interní hematologická klinika, Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové – Nový Hradec Králové
Telefon: [REDACTED]
E-mail: [REDACTED]

11.6 Vztah stran. Každá ze stran bude nezávislým smluvním dodavatelem a žádná část této smlouvy neznámá založení sdružení, partnerství nebo společného podniku mezi stranami, ani vztah zaměstnance a zaměstnavatele. Žádný zástupce, zaměstnanec ani pracovník některé ze stran této smlouvy nebude považován za zaměstnance, zástupce

servant of another Party, and each Party shall be solely and entirely responsible for its acts and the acts of its agents, employees, servants, and subcontractors.

11.7 Counterparts. This Agreement shall be executed in four (4) counterparts.

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

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

11.10 Amendment. This Agreement may be varied, amended, or extended only by written consent by the Parties.

či zřízence druhé strany a každá ze stran bude výhradně a zcela odpovědná za svoje jednání a za jednání svých zástupců, zaměstnanců, pracovníků a subdodavatelů.

11.7 Vyhotovení smlouvy. Tato smlouva bude vyhotovena ve 4 stejnopisech

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

11.9 Začlenění dokumentů. Úvodní ustanovení uvedená na začátku této smlouvy, spolu s přílohami připojenými k této smlouvě a podmínkami a ustanoveními uvedenými v těchto úvodních ustanoveních a přílohách budou představovat nedílnou součást této smlouvy a všechny odkazy na „tuto smlouvu“ budou zahrnovat i uvedená úvodní ustanovení a přílohy a jejich podmínky a ustanovení. V případě nesouladu mezi touto smlouvou a jakýmkoliv jejím dodatkem nebo protokolem mají přednost ustanovení protokolu, pokud jde o provádění studie a bezpečnost subjektů hodnocení, a ve všech ostatních záležitostech má přednost tato smlouva.

11.10 Úpravy a doplňky. Tato smlouva může být upravena, doplněna nebo prodloužena výhradně na základě písemného dodatku odsouhlaseného smluvními stranami.

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

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

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

11.14 Force Majeure. No Party shall be liable for the failure to perform its obligations under this Agreement if such failure is occasioned by a contingency beyond such Party's reasonable control, including, but not limited to, strikes or other labor disturbances, lockouts, riots, wars, fires, floods, or storms (a "Force Majeure Event"). A Party claiming a right to excused performance under this Section shall immediately notify the other Parties in writing to the extent of its inability to perform, which notice shall specify the Force Majeure Event that prevents such performance. The Party failing to perform shall use reasonable efforts to avoid or remove the cause of the Force Majeure Event and shall resume performance under the Agreement promptly upon the

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

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

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

11.14 Vyšší moc. Žádná ze stran neodpovídá za neplnění svých povinností vyplývajících z této smlouvy, bude-li to způsobeno nahodilou událostí nad rámec přiměřené možnosti vlivu dotčené strany, zejména stávkami nebo jinými pracovními nepokoji, výlukami, demonstracemi, válkami, požáry, záplavami nebo bouřkami („zásah vyšší moci“). Strana požadující úlevu z plnění podle tohoto článku neprodleně písemně informuje ostatní strany o rozsahu své neschopnosti plnit, přičemž toto oznámení specifikuje zásah vyšší moci, který příslušné plnění znemožnil. Strana neschopná plnit vynakládá přiměřené úsilí, aby se vyvarovala příčiny zásahu vyšší moci nebo jej odstranila, a bude pokračovat v plnění této smlouvy neprodleně poté, kdy zásah vyšší moci skončí.

cessation of the Force Majeure Event. In the event a Force Majeure Event causes a delay that continues for more than three (3) months, a Party may, without incurring liability to the other, terminate this Agreement promulgated thereunder immediately by written notice to the other Parties.

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

11.16 Anti-Bribery and Anti-corruption.

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

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

V případě, že zásah vyšší moci způsobí prodlení, které bude pokračovat po dobu delší tří (3) měsíců, může dotčená strana vypovědět tuto smlouvu s okamžitým účinkem na základě písemné výpovědi doručené ostatním stranám, aniž by jí tím vůči nim vznikla jakákoliv povinnost.

11.15 Osoba oprávněná ze smlouvy ve prospěch třetího. Centrum studie souhlasí, že tato smlouva bude uzavřena jménem zadavatele a v jeho prospěch a že v souladu s tím je zadavatel osobou oprávněnou ze smlouvy ve prospěch třetího podle této smlouvy.

11.16 Zákony proti korupci a úplatkářství.

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

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

úplatkářství, jež se vztahují na poskytovatele a hlavního zkoušejícího.

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

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

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

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

11.19 Language. This Agreement is drawn up in Czech and English language versions; in case of contradictions, the Czech language version shall prevail.

11.19 Jazyk. Tato smlouva je vyhotovena v české jazykové verzi a v anglické jazykové verzi, přičemž v případě nesrovnalostí má přednost česká jazyková verze.

The Parties have agreed that this Agreement will be published in the Register of Contracts, such publication will be performed by the Provider.

Smluvní strany se dohodly, že tato smlouva bude uveřejněna v registru smluv a uveřejnění smlouvy provede Poskytovatel.

The Parties have agreed that all trade secrets indicated by the Sponsor will be deleted from the Agreement prior to its placement in the Register of Contracts, while the Agreement exhibits will be published in the Register of Contracts to the necessary extent only. Prior to signing of the Agreement, the CRO will furnish to the Provider the final version of the agreement in machine-readable format with highlighting of the text considered as a trade secret by the Sponsor.

Smluvní strany se dohodly, že označené obchodní tajemství zadavatelem, bude před zadáním smlouvy do registru smluv odstraněno a přílohy smluv budou v registru smluv uveřejňovány v nezbytném rozsahu. Před podpisem smlouvy CRO zašle Poskytovateli finální verzi smlouvy ve strojově čitelném formátu s podbarveným textem smlouvy, které považuje Zadavatel za obchodní tajemství.

[Remainder of Page Intentionally Left Blank]

[zbylá část stránky byla záměrně ponechána prázdná]

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

PARAGON BIOMEDICAL LIMITED

By/ Podepsal/a:

Name/ Jméno: [REDACTED]

Title/ Funkce:

Date/Datum: 30. 4. 2018

PRINCIPAL INVESTIGATOR/ HLAVNÍ ZKOUŠEJÍCÍ

By/ Podepsal/a:

Name/ Jméno: [REDACTED]

Title/ Funkce:

Date/Datum: 4. 5. 2018

FAKULTNÍ NEMOCNICE HRADEC KRÁLOVÉ

By/ Podepsal/a:

Name/ Jméno: prof. MUDr. Vladimír Palička, CSc., dr.h.c.

Title/ Funkce: Director / ředitel

Date/Datum: 4. 5. 2018